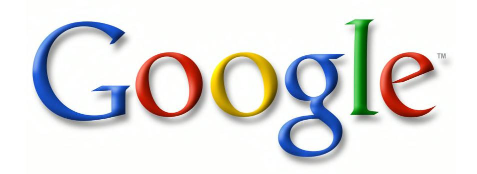




J. BAUER

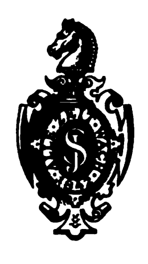
KONSTITUTIONELLE DISPOSITION ZU INNEREN KRANKHEITEN

DIE KONSTITUTIONELLE DISPOSITION ZU INNEREN KRANKHEITEN

VON

DR. JULIUS BAUER
WIEN

MIT 59 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1917

Vorwort.

Während die Bedeutung bakterieller Krankheitserreger, traumatischer Einwirkungen, die Rolle von Immunisierungsvorgängen oder von Erkältungseinflüssen in der Pathogenese innerer Krankheiten in zahlreichen großen Monographien dargestellt worden ist, entbehrt der Anteil der Konstitution an der Entstehung der Krankheiten bisher einer systematischen Bearbeitung. Der Grund hiefür ist leicht zu finden. Sagte doch Germain Sée nicht ohne Berechtigung: „La disposition est un mot pour masquer notre ignorance." Die Annahme einer konstitutionellen Disposition zu einer Erkrankung war aber nur so lange eine bequeme Ausrede für unsere Unkenntnis, als man sie lediglich per exclusionem annehmen und nicht wissenschaftlich beweisen konnte, d. h. so lange, als man sich mit ihrer Feststellung zufrieden gab und das nun erst auftauchende Problem ihres Wesens, ihrer Natur übersah. Der Zeitpunkt für eine systematische Darlegung des Anteiles der konstitutionellen Disposition an der Pathogenese der einzelnen inneren Krankheiten, also für eine Art spezieller Konstitutionspathologie scheint erst heute gekommen, wo wir über die wissenschaftlichen Grundlagen einer Konstitutionslehre, über eine allgemeine Konstitutionspathologie verfügen, wo man nach streng wissenschaftlichen Prinzipien eine Reihe von Konstitutionstypen herauszuheben und abzugrenzen sich bemüht hat und wo dank dem wachsenden Interesse an den Problemen der Konstitutionslehre schon manche wertvolle Einzelarbeit geleistet ist.

Ich hatte das Glück, meine ersten wissenschaftlichen Anregungen in Obersteiners Institut zu empfangen, an jener Stätte, wo Lehrer und Schüler seit Jahr und Tag mit dem Problem der morphologisch nachweisbaren individuellen Disposition zu Erkrankungen des Nervensystems beschäftigt sind. Die Denkrichtung und Auffassungsweise, welche ich hier von meinem verehrten Lehrer empfangen habe, verließ mich auch an der Klinik keinen Augenblick und brachte in mir den Plan zur Reife, welcher im vorliegenden Werke ausgeführt erscheint. Meine Assistentenzeit an der Innsbrucker medizinischen Klinik förderte diesen Plan in hervorragender Weise, da die endemische Durchseuchung großer Teile Tirols mit Kropf und Kretinismus zu mannigfachen Varietäten des dortigen Menschenschlages und zu damit zusammenhängenden Besonderheiten der Morbidität in bezug auf Art, Häufigkeit und Verlauf der Krankheiten geführt hat. Mehrmonatige Studien in Paris brachten mich in die Lage, manche weitere Beobachtungen über Rassenunterschiede der Morbidität anzustellen.

Das Bestreben, den heutigen Stand der einzelnen Fragen möglichst lückenlos darzustellen und so einen Ausgangspunkt für spätere Arbeiten zu schaffen, brachte es mit sich, daß Probleme vielfach mehr aufgedeckt und beleuchtet als aufgeklärt wurden. Von einer vollständigen Aufnahme der außerordentlich umfangreichen Literatur konnte natürlich keine Rede sein, doch wurde speziell

auf die jüngeren und jüngsten Arbeiten sorgsam geachtet und besonders auf diejenigen Rücksicht genommen, welche eine weitere literarische Orientierung ermöglichen. Durch den Krieg wurde das Erscheinen des seit längerer Zeit fertiggestellten Werkes beträchtlich hinausgeschoben. Arbeiten der letzten Zeit konnten daher nur in der Korrektur Aufnahme finden.

Ehe ich dieses Buch der Öffentlichkeit übergebe, möchte ich allen denen meinen Dank sagen, welche mich bei meiner Arbeit gefördert und unterstützt haben, vor allem meinem Lehrer Hofrat Obersteiner, meinem jetzigen Chef Professor Mannaberg und meiner Frau, Dr. phil. et med. Marianne Bauer. Hofrat Kolisko verdanke ich die Überlassung einer Originalzeichnung, Statthaltereirat Dr. von Kutschera, Landessanitätsreferenten von Tirol, zwei Photographien, Kollegen Dr. Kreuzfuchs mehrere Röntgenaufnahmen. Cand. med. Bernhard Steiner half mir bei der Anlegung des Sachregisters. Nicht zuletzt gebührt dem Verlag Julius Springer für sein in jeder Weise bewiesenes außerordentliches Entgegenkommen mein wärmster Dank.

Wien, im Januar 1917.

Der Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

Spezieller Teil.

Allgemeiner Teil.

„Dem in der Naturbeobachtung geübten Blicke des Arztes tritt ein scharf umschriebenes Bild einer Persönlichkeit entgegen, das aus der körperlichen Erscheinung (dem Habitus), aus der funktionellen leiblichen (Komplexion) und der geistigen Lebensäußerung (Temperament) erwächst. Die Erkenntnis dieses Bildes und seines Verhältnisses zur Entstehung von Krankheiten (Disposition) ist eine der wichtigsten Aufgaben des Arztes. Die Befähigung des Arztes zu dieser Erkenntnis bewegt sich in weiten, von dem jeweiligen Stand der positiven anatomischen und physiologischen Kenntnisse vom lebenden Organismus gezogenen Grenzen, und sie bestimmt in erster Linie den Grad seiner Tüchtigkeit. Sie dokumentiert sich bei geringem Grade seiner Kenntnisse vorerst als mehr künstlerische Arbeit." (W. A. Freund und R. von den Velden.)

I. Allgemeine Konstitutionspathologie.

Die Multiplizität ätiologischer Faktoren. Nur ganz ausnahmsweise kommt für die Entstehung einer Krankheit ein einziges ätiologisches Moment in Betracht, in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist das Zusammenwirken einer ganzen Reihe ätiologischer Faktoren für die Entwicklung einer Krankheit erforderlich. Erleidet jemand eine Verbrennung, vergiftet er sich mit einer gehörigen Dosis Zyankali oder wird er von einem malariainfizierten Anopheles zum erstenmal in seinem Leben gestochen, dann kommt neben dem betreffenden einen exogenen ätiologischen Moment ein zweites kaum in Betracht. Anders ist es schon, wenn sich jemand eine Erfrierung der Zehen, eine chronische Nikotinvergiftung oder eine Tuberkulose zuzieht, wenn er an einem Magengeschwür oder einem Diabetes erkrankt. Hier spielen nur zum Teil bekannte äußere physikalische, chemische und infektiöse Einflüsse eine ätiologische Rolle, zum anderen Teil muß eine Interferenz mehr oder minder zahlreicher, dem Organismus selbst innewohnender Bedingungen, sei es mit diesen äußeren Einflüssen, sei es auch ohne sie erfolgen, damit sich das betreffende Krankheitsbild entwickle.

Diese nichts weniger denn neue Erkenntnis der Multiplizität ätiologischer Faktoren ist nun zu einer Zeit vielfach vergessen oder zum mindesten vernachlässigt worden, in der die Bakteriologie als führende medizinische Disziplin die volle Erledigung von Problemen vortäuschte, wo nur Teilfragen dieser Probleme gelöst waren. Gegen die ungebührliche Vernachlässigung ätiologisch in gleichem Maße wirksamer Momente zugunsten eines einzelnen äußeren, bequemerweise faßbaren und ersichtlichen Faktors erfolgte alsbald eine Reaktion, eine Reaktion, die bei Verworn so weit ging, den Ursachenbegriff nicht nur für die Medizin, sondern überhaupt fallen zu lassen und auszumerzen. Es gebe gar keine Ursache im Sinne eines Ereignisses, an welches ein anderes als Wirkung unabänderlich gebunden ist, denn ein gesetzmäßiger Vorgang oder Zu-

stand sei nie eindeutig bestimmt durch eine einzige Ursache, sondern immer nur durch eine Summe von Bedingungen, die sämtlich gleichwertig, weil sie eben notwendig sind.

Kausalismus und Konditionalismus. Wenn wir betreffs der Gleichwertigkeit der Bedingungen Verworn keineswegs beipflichten, so können wir uns doch auch Martius nicht anschließen, wenn er zur Verteidigung des „Kausalismus" gegen den „Konditionalismus" den Ursachenbegriff in einer sonderbaren Weise zu retten sucht. Für ihn ist am Beispiele der Pneumonie die Ursache der Krankheit „die im Erkrankungsfall notwendig gegebene spezifische Gewebsbeschaffenheit der Lunge, an der der eigenartige Entzündungsprozeß, den wir Pneumonie nennen, zur Ausbildung kommt und abläuft". Der bakterielle Erreger ist „auslösendes Moment", Erkältung, Trauma, Alkoholismus usw. sind zum Unterschied von der notwendigen Ursache und dem notwendigen auslösenden Moment variable und entbehrliche Bedingungen. Würden wir uns Martius anschließen, dann müßten wir als Ursache einer Verbrennung die Haut oder einer Sepsis einfach den Körper als das erkrankungsfähige Substrat bezeichnen, eine Umordnung von Worten und Begriffen, die ebenso unzweckmäßig wie absurd wäre.

Der Sachverhalt liegt ja, um bei dem Beispiel der Pneumonie zu bleiben, folgendermaßen: unter den ätiologischen Faktoren der Pneumonie ist ein jeweils verschiedenartiger mikrobieller Erreger unerläßlich, eine eigenartige, ihrem Wesen nach uns unbekannte individuelle Disposition des Lungengewebes — den gewöhnlichen Modus der Infektion vorausgesetzt — wahrscheinlich gleichfalls absolut erforderlich, eine Erkältung, ein Trauma, Alkoholismus u. dgl. dagegen fakultativ und variabel. Darüber herrscht ja volle Einigkeit. Der Unterschied der einzelnen ätiologischen Faktoren besteht also ausschließlich darin, daß die einen unerläßlich, obligat, die anderen dagegen entbehrlich und substituierbar sind; aber selbst wenn beide obligate Faktoren in Wirksamkeit treten, muß noch keine Pneumonie resultieren, wenn nicht einer oder der andere der substituierbaren Faktoren hinzukommt. Von einem absolut konstanten Kausalzusammenhang kann also bei dem Beispiel der Pneumonie keine Rede sein. Ob man die ätiologischen Faktoren Bedingungen nennt und mit v. Hansemann Haupt- oder notwendige Bedingungen von Ersatz- oder Substitutionsbedingungen unterscheidet, oder ob man sie mit H. E. Hering als Koeffizienten bezeichnet, ist irrelevant, nur von einer Ursache der Pneumonie im eigentlichen Sinne des Wortes kann nicht gesprochen werden. Anders in den oben angeführten Fällen von Verbrennung, Zyankalivergiftung oder Malaria. Wird hier der ätiologische Faktor wirksam, dann ist die absolute Konsequenz die Krankheit, hier können wir also von einer Krankheitsursache sprechen. Gesetzt den Fall, es handle sich nun nicht um die Vergiftung mit einer „gehörigen Dosis" Zyankali, sondern um die perorale Einverleibung einer eben noch vom gewöhnlichen Durchschnittsmenschen ohne Krankheitserscheinungen tolerierten Giftdosis, dann werden von einer Anzahl Menschen ceteris paribus nur etwa jene erkranken, welche infolge einer gerade bestehenden Obstipation das Gift länger in ihrem Darmtrakt beherbergen, welche infolge einer Erkrankung ihrer Darmschleimhaut das Gift rascher resorbieren oder es infolge einer Erkrankung ihrer Nieren weniger schnell eliminieren, deren Organismus infolge einer überstandenen Krankheit oder von Haus aus weniger widerstandsfähig ist als der der anderen. Kurz, was bei der supponierten Zyankalivergiftung Ursache war, das ist jetzt Bedingung, obligate Bedingung geworden, die nur unter Hinzutreten anderer, fallweise differenter, also sub-

stituierbarer Bedingungen das Krankheitsbild der Vergiftung hervorruft. So führen kontinuierliche Übergänge von der Ursache zur obligaten Bedingung und wir werden dem üblichen Sprachgebrauche folgend noch an mancher Stelle das Wort Ursache verwenden, wo eigentlich die Bezeichnung obligate Bedingung allein zutreffend wäre [1]).

Exogene und endogene ätiologische Momente. Die bei der Entstehung von Krankheiten wirksamen ätiologischen Momente werden in exogene und endogene unterschieden. Dort, wo beiderlei, exogene und endogene Momente beteiligt sind, stehen naturgemäß die einen im umgekehrten Verhältnis zu den anderen. Steigt die Valenz der exogenen über ein gewisses Maß, wie wir es oben an den Beispielen der Verbrennung, der Zyankalivergiftung oder der Malaria gesehen haben, dann wird die Mitwirkung endogener Momente ganz überflüssig, dann haben wir das reine Verhältnis von Ursache und Wirkung vor uns. Je geringer dagegen die Valenz aller exogenen ätiologischen Faktoren ist, z. B. bei einer Verkühlung, einem geringfügigen Diätfehler, einem an sich belanglosen Trauma, desto erheblicher muß der Wert der endogenen Faktoren ansteigen. Gottstein, Martius, v. Strümpell u. a. haben diese Tatsache prinzipiell in die Formel gekleidet $K = \frac{S}{W}$, wobei K die Krankheit, S die ursächliche Schädlichkeit, W den Widerstand bedeutet, den der Organismus dem Entstehen und der Entwicklung des Leidens entgegensetzt [2]).

Krankheitsdisposition. Diesem Widerstand umgekehrt proportional ist nun das, was wir als Krankheitsdisposition bezeichnen. Die tägliche Erfahrung lehrt, daß diese Disposition je nach den in Betracht kommenden Krankheiten und je nach dem betroffenen Individuum in weitesten Grenzen variiert. Die Variabilität der individuellen Krankheitsdisposition beruht auf der individuellen und zeitlichen Verschiedenheit der Körperverfassung, die ihrerseits wieder aus zwei Faktoren resultiert: aus den durch das Keimplasma übertragenen, also schon im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften und aus den mannigfachen intra- und extrauterinen Akquisitionen, Beeinflussungen und Anpassungen des Organismus. Die ersteren nennen wir Konstitution, die zweiten mit Tandler Kondition; beide zusammen bedingen, wie gesagt, die veränderliche und jeweils wechselnde individuelle Körperverfassung, welche die Grundlage der Disposition zu verschiedenen Erkrankungen darstellt.

Eine individuelle Krankheitsdisposition kann somit konstitutionell, konditionell oder kombiniert sein. Folgende Beispiele mögen das illustrieren. Für einen Menschen mit langem schmalem Thorax und enger oberer Brustapertur besteht ceteris paribus eine größere Wahrscheinlichkeit an einer progredienten Lungentuberkulose zu erkranken als für einen Menschen mit breitem kurzem Thorax und weiter oberer Apertur, d. h. er besitzt eine konstitutionelle Disposition zur Lungentuberkulose. Ein Individuum, das eben

[1]) Der übliche medizinische Sprachgebrauch ist ja auch sonst vielfach theoretisch nicht einwandfrei. Wir zögern z. B. nicht von „Heilung“ zu sprechen, wenn der Chirurg ein krankes Organ, z. B. eine Niere mit Erfolg exstirpiert hat, obwohl dies im biologischen Sinne, wie v. Hansemann bemerkt, durchaus keine Heilung bedeutet.

[2]) Diese Strümpellsche Formel ist natürlich gleichbedeutend mit der ursprünglichen Gottstein - Martiusschen $K = \frac{p}{c}$, wobei p die Pathogenität, c die „Konstitutionskraft“ des Organismus bedeutet. In neuester Zeit suchte Kißkalt mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung den Dispositionsbegriff exakter zu fassen.

Masern oder Keuchhusten überstanden hat, ist ceteris paribus der Gefahr an Tuberkulose zu erkranken weit mehr ausgesetzt als ein anderes; es besitzt somit eine konditionelle Disposition zur Tuberkulose. Ist ein solcher Mensch überdies noch engbrüstig und hat er eine besonders enge obere Thoraxapertur, dann besitzt er eine kombinierte, konstitutionelle und konditionelle Disposition zur Lungentuberkulose, er ist also auf Grund seiner dermaligen Körperverfassung in besonders hohem Maße gefährdet.

Die eben dargelegten Begriffe, vor allem der der Konstitution, sind nun heute nicht allgemein in unserem Sinne gebräuchlich. Ja die meisten Autoren haben die alte Auffassung des Hippokrates von der Konstitution als etwas Angeborenem, als einem in seinem Wesen nicht umgestaltbaren, durch die Lebensweise höchstens leicht modifizierbaren Zustand verlassen und von einer angeborenen und erworbenen, veränderlichen und wechselnden Konstitution gesprochen, sie haben alles das als Konstitution bezeichnet, was wir oben als Körperverfassung definierten (vgl. Henle, Wunderlich, Martius, Chvostek, Freund und von den Velden u. a.). Es mag ja schließlich gleichgültig sein, ob man von erworbener Konstitution oder von Kondition spricht, es mag auch rein sprachlich ein Unterscheid zwischen Konstitution und Körperverfassunng nicht bestehen, so ist dennoch eine einheitliche Terminologie zu einer ersprießlichen gegenseitigen Verständigung unbedingt nötig. Und da scheint mir die Verwendung der Begriffe konstitutionelle und konditionelle Körperverfassung in Anlehnung an Tandler entschieden am zweckmäßigsten[1]).

Wir werden also die Veränderung des Organismus und seiner Reaktionsweise durch die längere und allmähliche Einwirkung von Giften, wir werden den Syphilismus, Alkoholismus, Morphinismus, Jodismus usw. nicht mit Martius als „erworbene Konstitutionalismen“ bezeichnen, sondern von konditionellen Änderungen der Körperverfassung sprechen, wie sie schließlich in mehr oder weniger geringem und geringstem Grade jede beliebige Erkrankung, ja jede normale funktionelle Leistung des Organismus beinhaltet.

Wir haben oben die Konstitution als die Summe der durch das Keimplasma übertragenen, also schon im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften des Organismus definiert und können weiter mit Tandler folgern, daß unter Konstitution nichts anderes als die individuell varianten, nach Abzug der Art- und Rassenqualitäten übrigbleibenden morphologischen und funktionellen Eigenschaften des neuen Individuums zu verstehen sind. Habitus bedeutet die äußeren Kennzeichen der konstitutionellen und konditionellen Körperverfassung. Die im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften des Organismus brauchen naturgemäß nicht schon bei der Geburt vorhanden zu sein, bedeutet doch die Geburt nur eine Etappe in dem kontinuierlich fortschreitenden Entwicklungsprozeß des Organismus. Konstitutionelle Eigenschaften müssen also nicht auch kongenital sein und umgekehrt müssen kongenitale Eigenschaften durchaus nicht immer konstitutionell sein, sondern können auf intrauteriner Akquisition beruhen (vgl. auch Orth). Zu den durch das Keimplasma übertragenen Eigenschaften des neuen Individuums gehört auch die ihm immanente Tendenz zum progressiven und später regressiven Ablauf des Lebensprozesses, die Fähigkeit zum Wachstum und zum Erreichen des für die Spezies und Rasse charakteristischen Entwicklungshöhepunktes sowie die Eigentümlichkeit der funktionellen Abnützung der Or-

[1]) Daß die etymologische Identität zweier Worte kein Hindernis ist, sie mit verschiedenen Begriffen zu verbinden, hat von Behring für die Worte Disposition und Diathese kürzlich dargelegt.

gane innerhalb einer gewissen Frist und des fortschreitenden senilen Verfalls des Organismus bis zum imaginären Eintritt des physiologischen Todes.

Gesamtkonstitution und Partialkonstitutionen. Es wird Martius als besonderes Verdienst angerechnet, als erster darauf hingewiesen zu haben, daß die Gesamtkonstitution die Summe der Teilkonstitutionen der einzelnen Gewebe und Organe darstellt, eine Erkenntnis, die uns heute eigentlich selbstverständlich erscheint. Aber nicht nur jedes Gewebe und jedes Organ hat seine eigene Konstitution, auch der gegenseitige Konnex der Gewebe und Organe, ihre wechselseitige Koordination und Regulation liegt in der individuellen Konstitution begründet. Allers definiert das Wesen der Konstitution geradezu als „einen gewissen Gleichgewichtszustand der einzelnen Organe und die konstitutive Störung als eine Verschiebung dieses Gleichgewichtes, einen Korrelationsbruch". Diese Definition umfaßt unserer Darlegung zufolge allerdings nur einen Bruchteil dessen, was wir unter Konstitution zu verstehen haben. Die notwendige Korrelation der Organe, insbesondere auch hinsichtlich der Entwicklung und Rückbildung wird nun bekanntlich einerseits durch die Tätigkeit des Nervensystems, andererseits durch jene des endokrinen Apparates gewährleistet, wobei auch diese beiden in engstem gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis ihre Funktion ausüben.

So werden sich denn gewisse konstitutionelle Eigentümlichkeiten morphologischer, funktioneller oder evolutiver Art nur zum Teil als Besonderheiten der Partialkonstitution jener Gewebe und Organe herausstellen, an welchen sich diese Eigentümlichkeiten äußerlich manifestieren, zum Teil werden sie, korrelativer Natur, auf einer vom gewöhnlichen Durchschnitt abweichenden morphologischen oder funktionellen Beschaffenheit des Nervensystems oder des innersekretorischen Apparates beruhen. Wir werden also die autochthone Partialkonstitution der Organe von den auf neuroglandulärem Wege herbeigeführten Einflüssen, d. h. also von der Partialkonstitution des neuroglandulären Systems unterscheiden müssen, wenngleich dieser Aufgabe in vielen Fällen unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Zwei Beispiele, einer morphologischen und einer funktionellen konstitutionellen Eigentümlichkeit mögen dies veranschaulichen: Ein Individuum besitzt als konstitutionelles Merkmal einen auffallend großen Unterkiefer, mächtige Arcus supraciliares, weite pneumatische Räume des Schädels, eine plumpe, breite Nase und dicke, wulstige Lippen (vgl. Abb. 11 und 12). Diese Eigentümlichkeit seines Körperbaues kann auf einer Besonderheit der Partialkonstitution des Schädelskelettes und der Gesichtsweichteile beruhen, sie kann aber unseren Kenntnissen über die Akromegalie zufolge ebensogut durch eine übermäßige Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens bedingt sein. Ein Mensch hat konstitutionell eine ganz auffallende Neigung zum Schwitzen, seine Haut ist stets feucht, geringste körperliche Anstrengungen, eine mäßige Erhöhung der Außentemperatur treiben ihm die Schweißperlen ins Gesicht. Diese funktionelle Besonderheit seiner Konstitution kann zurückzuführen sein auf eine besondere Leistungsfähigkeit, eine besondere Ansprechbarkeit und Reaktivität der Schweißdrüsen, sie kann aber ebensogut die Folge einer konstitutionellen Reizbarkeit und Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems oder aber die Konsequenz einer übermäßigen Schilddrüsentätigkeit darstellen.

So gibt es also konstitutionelle Verschiedenheiten der Individuen in morphologischer, funktioneller und evolutiver Hinsicht, die zwar letzten Endes gleichfalls zellulären Ursprungs, doch auf einer Verschiedenheit der Säftemischung beruhen, also offenkundig humoraler Natur sind. Und hier ergibt

sich eine weitere Komplikation dadurch, daß nicht nur das Nervensystem und die Blutdrüsen in reger Wechselwirkung zusammenarbeiten, sondern daß auch die einzelnen Drüsen des endokrinen Systems untereinander in engsten Beziehungen stehen, ihre Wirkungen sich kombinieren, hemmen und kompensieren. So kommt es, daß wir nicht nur die Partialkonstitution der einzelnen Blutdrüsen, sondern auch ihren in der Konstitution begründeten, natürlich auch konditionellen Einflüssen unterworfenen gegenseitigen Konnex zu berücksichtigen haben, daß wir die Möglichkeit verschiedener funktioneller Resultanten im Auge behalten müssen, die sich lediglich aus differenten Kombinationen von an und für sich innerhalb normaler Grenzen liegenden Blutdrüsenfunktionen ergeben (vgl. auch Berze). R. Stern prägte das Wort von der „polyglandulären Formel" und ich möchte nicht anstehen, die Analyse dieser individuell verschiedenen Blutdrüsenkonstellation mit dem relativen Überwiegen oder der relativen Insuffizienz bald der einen, bald der anderen Drüse als eine der wichtigsten Forderungen der Konstitutionsforschung anzusehen.

Die Feststellung einer humoralen Komponente der individuellen Konstitution mag Veranlassung sein, zu den alten Terminis Dyskrasie und Diathese Stellung zu nehmen. Beide sind auf humoralen Anschauungen fundiert (vgl. demgegenüber Pfaundler) und bezeichnen eine abnorme Säftemischung, als Dyskrasie im allgemeinen, als Diathese im Sinne einer besonderen Krankheitsdisposition. Hatte Pfaundler den Begriff Diathese auf Grund der sprachlichen Identität einfach dem Begriffe Disposition oder Krankheitsbereitschaft gleichgesetzt, so definiert schon His die Diathese als einen „individuellen, angeborenen, oftmals vererbten Zustand, der darin besteht, daß physiologische Reize eine abnorme Reaktion auslösen, und daß Lebensbedingungen, welche von der Mehrzahl der Gattung schadlos vertragen werden, krankhafte Zustände bewirken". v. Behring akzeptiert diese Auffassung und stellt die Diathesen als „angeborene Überempfindlichkeit gegenüber normalerweise unschädlichen Agentien der verschiedensten Art", sowie die Idiosynkrasien als „angeborene Überempfindklicheit gegenüber normalerweise unschädlichen Agentien von ganz bestimmter Art" unter der gemeinsamen Bezeichnung idiopathische, angeborene, konstitutionelle Dispositionsarten den toxopathischen, erworbenen Dispositionsarten, den Anaphylaxien und nicht-anaphylaktischen erworbenen Toxin-Überempfindlichkeiten gegenüber. Natürlich hat jede Dyskrasie und Diathese einen zellulären Ursprung.

Vererbung. Die nächstliegende Frage ist die, welche Kriterien uns zur Erkennung konstitutioneller Eigentümlichkeiten und speziell zur Abgrenzung gegenüber konditionell erworbenen Eigenschaften zu Gebote stehen. Es ist gewissermaßen eine Tautologie, als ein solches Hauptkriterium den Nachweis der Vererbung zu bezeichnen. Denn Vererbung bedeutet im biologischen Sinne nichts anderes als den Vorgang, durch den ein Großteil dessen zustande kommt, was wir Konstitution nennen, es ist eben die Übertragung von Eigenschaften der Eltern oder deren Vorfahren auf das neue Individuum vermittels des Keimplasmas. Hiezu ist zweierlei zu bemerken: Die übertragenen Eigenschaften müssen durchaus nicht immer bei den Eltern nachzuweisen sein, sie können auch als latente Erbanlage mehrere Generationen übersprungen haben; jede andere Art von Übertragung seitens der Eltern auf das Kind als die via Keimplasma ist von dem biologischen Begriff der Heredität zu trennen, es ist also beispielsweise die Bezeichnung hereditäre Syphilis fallen zu lassen und durch kongenitale Syphilis im Sinne einer Keiminfektion zu

ersetzen. Auch bei Übertragung von Antigenen und Immunkörpern, von Hämolysinen und Krankheitsstoffen von der Mutter auf das Kind (vgl. Scaffidi, v. Fellenberg und Döll, Troisier und Huber, Raubitschek u. a.) liegt somit keine Vererbung im biologischen Sinne vor. Wo also die gleichen individuellen Besonderheiten der Körperverfassung auch bei den Eltern, den Großeltern oder sonst in der Aszendenz nachweisbar sind, dort wird man sie im allgemeinen als konstitutionell ansehen dürfen, wenngleich auch hier die eventuelle Wirksamkeit gleicher konditioneller Einflüsse und Schädlichkeiten besonderer Art nicht außer acht zu lassen ist, wie sie das Milieu, die Lebensweise oder der Beruf mit sich bringen können.

Vererbungsgesetze. Die Gesetze zu erörtern, nach denen sich die Übertragung von Eigenschaften durch das Keimplasma vollzieht, ist hier nicht unsere Aufgabe. Martius hat sie in mustergültiger Weise einer Kritik unterzogen und ist gegen die vielen nichts weniger denn einwandfreien Versuche aufgetreten, Fälle von Vererbung gewisser Eigentümlichkeiten beim Menschen „gewaltsam in das Prokrustesbett des Mendelismus pressen zu wollen". Wie wichtig die Festlegung der Mendelschen Vererbungsregeln für die Biologie im allgemeinen sein mag, von welch eminenter Bedeutung für eugenetische Bestrebungen es auch wäre, wenn wir die Mendelschen Regeln mit einer annähernden Sicherheit auch am Menschen in Anwendung ziehen könnten (vgl. Plate, F. Pick, Rüdin, Strohmeyer, E. Baur, Wittermann u. a.), so mangelhaft fundiert und aussichtslos ist meist das Beginnen, diese Regeln aus den Stamm- und Ahnentafeln der Menschen herauslesen zu wollen. Hier sind durch Wegfall von Geschwisterehen die Verhältnisse viel zu kompliziert, die bestenfalls zur Verfügung stehenden Zahlenreihen der Nachkommenschaft viel zu gering, die Fehlerquellen infolge frühzeitiger Sterblichkeit und außerehelicher Schwängerungen viel zu groß, als daß die Mendelschen Wahrscheinlichkeitsregeln — denn um solche handelt es sich ja — hier klar zum Ausdruck kommen könnten (vgl. auch Adami, Ribbert, Jendrassik, Berze).

Ich halte es für zweifellos, daß die Mendelschen Regeln für den Menschen ebenso Geltung haben wie für andere Organismen, denn es liegt gar kein Grund vor, warum ein so fundamentales biologisches Gesetz der Fortpflanzung mehrzelliger Lebewesen beim Menschen eine Ausnahme finden sollte. Festzustellen aber, ob sich eine Eigenschaft dominant oder rezessiv verhält, ob ein Mensch im Sinne der Mendelschen Gesetze homo- oder heterozygot ist — und darauf würde ja der Wert beruhen —, das wird in den allermeisten Fällen ein vergebliches Beginnen sein, zumal zu den angeführten Fehlerquellen das selbst von Rüdin hervorgehobene Moment des Dominanzwechsels hinzukommt, d. h. die Beeinflußbarkeit der Dominanz, des „Durchschlagens" von Erbanlagen durch verschiedene äußere und innere Einflüsse (vgl. Berze). Noch schwieriger wird die Beurteilung der Verhältnisse dadurch, daß manche Merkmale Geschlechtsabhängigkeit zeigen, und zwar derart, daß sie regelmäßig durch freibleibende weibliche Familienmitglieder auf männliche Mitglieder übertragen werden. Ist diese Vererbungseigentümlichkeit für dasselbe Merkmal nun überdies inkonstant, findet sie sich in manchen Familien, in anderen nicht, wie dies z. B. für die konstitutionelle Nachtblindheit, für die multiplen kartilaginären Exostosen, die Polydaktylie und für den kongenitalen Nystagmus der Fall zu sein scheint (vgl. Merzbacher, Lutz), dann ist das Material noch komplizierter, die Möglichkeit einer exakten Analyse trotz Rüdins u. a. Anleitungen noch aussichtsloser.

Das von v. Gruber und Rüdin, Plate und vor allem vom Galtonschen

„Laboratory for national eugenics" unter dem Titel „Treasury of human inheritance" zusammengetragene Material zeigt, eine wie wichtige Rolle die Vererbung in der menschlichen Pathologie spielt, „daß aber diese Erkenntnis keineswegs mit dem Mendelismus steht und fällt" (Martius)[1].

Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften. Auch auf eine weitere Frage, eines der wichtigsten und umstrittensten Probleme der Biologie, das der Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften näher einzugehen, müssen wir uns versagen, wiewohl diese Frage auch für den uns beschäftigenden Gegenstand von eminentester Bedeutung erscheint. Nur einige Grundprinzipien dieses Problems mögen hier gestreift sein. Eine Vererbung erworbener Eigenschaften kann man sich unter allen Umständen nur so vorstellen, daß die betreffenden vererbbaren erworbenen Eigenschaften in den Keimzellen gewissermaßen registriert werden, daß also eine Beeinflussung, eine Induktion der Keimzellen durch die übrigen Körperzellen erfolgt, oder aber daß die äußeren Einflüsse, welche die vererbbaren erworbenen Eigenschaften anderer Körperzellen zur Folge haben, gleichzeitig auch auf die Keimzellen entsprechend einwirken. Orth und v. Hansemann geben die Möglichkeit einer derartigen Induktion der Geschlechtszellen durch die Somazellen auf Grund gegenseitiger Beziehungen zu, Ribbert erkennt dagegen nur eine „parallele Induktion" an, d. h. die Möglichkeit einer gleichzeitigen Beeinflussung der Körper- und der Keimzellen durch äußere Momente. Am weitesten geht nächst Hering und Semon wohl Tandler, der als Vermittler der somatischen Induktion der Keimzellen innersekretorische Elemente und speziell diejenigen der Keimdrüsen in Anspruch nimmt und sich vorstellt, daß erworbene Konditionseigenschaften durch Vermittlung der innersekretorischen Keimdrüsenanteile in vererbbare also konstitutionelle übergeführt werden. Erwiesen ist ein solcher Induktionsvorgang allerdings nicht. Aber selbst wenn wir ihn als gegeben hinnehmen, bedeutet dies, wie auch v. Hansemann und Ribbert hervorheben, noch keine Vererbung erworbener Eigenschaften, es bedeutet m. E. nur eine Keimänderung, d. h. mit Rücksicht auf die stattgehabte Beeinflussung und Abänderung der Keimzellen wird sich der Keim in irgendeiner Weise von jenem unterscheiden, welcher sich aus den Keimzellen entwickelt hätte, wenn diese nicht auf induktivem Wege verändert worden wären. Daß aber die Keimänderung wirklich in der Weise erfolgt, daß beim Kind gerade wieder dieselben Eigenschaften zum Vorschein kommen, wie sie von den Eltern erworben wurden, dafür ist bisher wohl nur ein einziger, vorderhand weder bestätigter noch widerlegter Beleg erbracht worden.

Manfred Fränkel zeigte nämlich, daß eine Röntgenbestrahlung am Bauch bei ganz jungen Meerschweinchen ein Zurückbleiben im Wachstum nicht nur der bestrahlten Tiere, sondern in zunehmendem Grade auch ihrer Deszendenz durch mehrere Generationen zur Folge hat, daß bei allen diesen Tieren immer nur eine einzige Gravidität zu erzielen ist, bis schließlich die letzte Generation vollkommen steril bleibt. Diese Erscheinung beruht offenbar auf Keimänderung bzw. Keimschädigung, welche eine vererbbare Kon-

[1] Bateson sagt allerdings über die rein statistischen Forschungen des Eugenics laboratory: „Eine nur oberflächliche Kenntnis der Naturgeschichte der Erblichkeit und Variation mußte schon genügen, um Zweifel an der Grundlage dieser fleißigen Untersuchungen entstehen zu lassen. Denen, die in späterer Zeit einmal sich mit dem Studium dieser Episode in der Geschichte der biologischen Wissenschaften beschäftigen werden, wird es unbegreiflich erscheinen, daß ein auf so ungesunder Grundlage aufgebautes Werk so respektvoll von der gelehrten Welt aufgenommen wurde."

stitutionsanomalie bei den Nachkommen zur Folge hat. Setzte aber Fränkel bei dem ersten Muttertier durch Röntgenbestrahlung einen Haardefekt am Kopf oder Rücken, so trat derselbe Haardefekt auch bei den Tieren der folgenden Generationen an der gleichen Stelle wieder auf. Das ist allerdings, falls die Versuche Bestätigung finden, eine Keimänderung, die einer Vererbung erworbener Eigenschaften entspricht. Die Sektion ergab bei allen Tieren zystische Degeneration der Ovarien. Alle anderen Versuche zahlreicher Autoren, die Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften zu beweisen, können einer strengen Kritik nicht standhalten (vgl. v. Hansemann, Martius).

Keimschädigung. Unter den Begriff der Keimänderung in dem dargelegten Sinne fällt derjenige der Keimschädigung (Blastophthorie Forels). Diese kann durch die verschiedensten Momente bedingt sein, welche entweder bei chronischer Einwirkung auf den elterlichen Organismus eine Schädigung der Generationsdrüse verursachen wie Alkohol, Morphium, Blei, Quecksilber oder Jod (vgl. L. Adler, Simmonds), wie Lues, Tuberkulose, Malaria, Pellagra, Diabetes, Gicht, Leukämie[1]), wie die oben schon erwähnten Röntgenstrahlen u. a. oder welche durch eine einmalige Einwirkung die Keimzellen innerhalb oder schon außerhalb des elterlichen Organismus schädigen. Hierher gehört einerseits die Zeugung im Rausch, andererseits, wie ich annehmen möchte, die Möglichkeit, daß chemische antikonzeptionelle Mittel die Spermatozoen statt sie zu töten nur schädigen. Die keimschädigende Wirkung der Zeugung im Rausch wird sonderbarer Weise von Bumke „aus physiologischen Gründen" in Zweifel gezogen. Es ist doch meines Erachtens sehr wohl denkbar, daß sich die dem Rausch zugrundeliegende Protoplasmawirkung des Alkohols nicht nur an den Zellen des Zentralnervensystems, sondern auch an anderen und speziell auch an den Keimzellen kundgibt. Ähnlich hat sich übrigens auch Orth ausgesprochen. Was die Möglichkeit einer Keimschädigung durch chemische antikonzeptionelle Mittel anlangt, so ist sie meines Wissens bisher nicht in Erwägung gezogen worden; beweisen ließe sie sich am Menschen natürlich nur mit großen Schwierigkeiten.

Daß äußere Einflüsse wie Klima oder Ernährung einen Einfluß auf die Keimzellen ausüben, hat ja selbst Weismann, der Begründer der Lehre von der „Kontinuität des Keimplasmas" stets zugegeben und Berze bezeichnet es mit Recht als „geradezu widersinnig, daß der körperliche Zustand der Erzeuger ohne Einfluß sei auf die Vorgänge bei der Keimzellenreifung und bei der Befruchtung, vor allem auf die ... Vorgänge der Chromosomenauslese (bei der Eireifung), bzw. Qualitätenvariation (bei der Spermienreifung), und der Qualitätenmischung (bei der Befruchtung)"[2]). Kurz, an der reellen Existenz der Keimänderung bzw. Keimschädigung ist nicht zu zweifeln, welche die Konstitution des neuen Individuums unabhängig von den Vererbungsvorgängen beeinflußt.

Daß die Unterscheidung, ob eine Keimschädigung wie in den angeführten Fällen noch vor der Vereinigung der beiden Keimzellen oder aber schon nach

[1]) Die Tatsache, daß eine Erkrankung das Generationssystem mitbefällt wie etwa die Syphilis, rechtfertigt nicht, sie mit Mathes als konstitutionelle Krankheit zu bezeichnen, denn eine Schädigung der Generationszellen kann bei den verschiedensten Erkrankungen erfolgen und auch Mathes dürfte kaum den Mumps zu den konstitutionellen Krankheiten zählen wollen.

[2]) Berze schlägt für diesen von ihm supponierten Vorgang der Bildung pathologisch veranlagter Keime auf Grund des Einflusses äußerer, die betreffenden pathogenetischen Determinanten zum Durchschlagen bringender Verhältnisse die Bezeichnung „sekundäre Blastodysgenesie" vor.

derselben in utero erfolgte, ob eine Schädigung des wachsenden Organismus in die Fötalzeit zurückreicht oder ob sie erst im extrauterinen Leben einzuwirken begann, nicht immer möglich und eigentlich auch nicht immer von durchgreifender Bedeutung ist (vgl. v. Wagner-Jauregg), liegt auf der Hand. Damit ist aber zugleich gesagt, daß auch die Unterscheidung zwischen konstitutionellen und konditionellen erworbenen Eigentümlichkeiten nicht immer streng durchführbar ist und daß auch hier wie überall in der Biologie die Grenzen ineinander fließen.

Wir haben den Nachweis der Heredität als ein Hauptkriterium bezeichnet, um konstitutionelle Eigenschaften als solche zu erkennen. Was sich als ererbt erweist, das ist unbedingt konstitutionell, andererseits müssen aber, wie schon aus obigen Darlegungen hervorgeht, konstitutionelle Eigenschaften durchaus nicht immer ererbte sein. Aber schon der Nachweis der Vererbung stößt oftmals auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da einerseits gewisse Erbanlagen durch viele Generationen hindurch latent bestanden haben können und andererseits die Entscheidung, ob Vererbung oder Keimschädigung oder aber eine Kombination beider vorliegt, in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu treffen ist (vgl. Berze). Schließlich können auch gleichartige konditionelle Einflüsse des extrauterinen Lebens zur Verwechslung mit hereditären Eigentümlichkeiten führen.

Die Quellen der Konstitution. Mit der Feststellung, daß konstitutionelle Eigenschaften nicht auch ererbt sein müssen, befinden wir uns im Widerspruch mit Martius, der für individuelle Eigenschaften, welche nicht erworben und nicht exogen bedingt sind, die Erblichkeit als einzige Quelle gelten läßt. Indessen können, wie wir gezeigt zu haben glauben, konstitutionelle Eigenschaften außer durch Vererbung auch durch Keimänderung bzw. Keimschädigung zustande kommen, sie können ferner durch die Wirkung der Amphimixis, d. h. durch die Vermischung der beiden elterlichen Keimzellen und die Kombination der beiderseitigen Erbanlagen — man hat in gewisser Beziehung von „Keimfeindschaft" gesprochen — bedingt sein und sie können schließlich auf mehr oder minder sprunghaften Abweichungen vom Typus beruhen, die als Mutationen im Sinne von de Vries bezeichnet werden, aber schon Darwin als „sports" oder „single variations" bekannt waren. Diese Abweichungen vom Typus werden je nach ihrem Grade auch als kontinuierliche oder kleine und diskontinuierliche oder große Variationen (Bateson, H. Gilford) oder auch als Fluktuationen und Mutationen (de Vries) unterschieden und sind besonders von Apert und Gilford in die Diskussion der Pathogenese der Krankheiten eingeführt worden. Solche Variationen treten zwar spontan, d. h. ohne nachweisbare Ursache auf, das besagt aber nichts weiter, als daß wir die Bedingungen ihres Auftretens nicht kennen; nur eines wissen wir, daß ihr Auftreten und ihre Häufigkeit von äußeren Lebensbedingungen, von der Ernährung, von Temperaturverhältnissen usw. mit abhängt (vgl. Bumke). Damit fallen diese Variationen eigentlich von selbst unter den Begriff der Keimänderung.

Familiarität. Ein zweites Kriterium zur Feststellung der konstitutionellen Natur gewisser Eigenschaften ist der Nachweis des familiären Vorkommens, d. h. des Vorkommens bei Geschwistern und bei Mitgliedern von Seitenlinien. Dieses Kriterium ist allerdings schon nicht mehr so verläßlich wie das der Heredität. Finden sich die gleichen individuellen Eigenschaften bei mehreren Geschwistern oder Mitgliedern von Seitenlinien, so besagt dies, daß bei allen diesen Individuen das gleiche kausale Moment mitgespielt haben muß. Dieses einheitliche kausale Moment wird zwar in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle

in derselben Erbanlage, bei Geschwistern auch in der gleichartigen Amphimixis, in gleichartigen Keimänderungen bzw. Keimschädigungen, in den gleichen Bedingungen für das Auftreten von Variationen zu suchen sein, man wird aber doch auch mit gleichartigen konditionellen Einflüssen bezüglich der äußeren Lebensbedingungen im intra- und extrauterinen Leben rechnen müssen. Eigenschaften, die sich als familiär erweisen, müssen also nicht wie die hereditären unter allen Umständen konstitutionell sein.

So kommen wir zu dem Ergebnis, daß wir individuelle Eigenschaften, für die sich ein hereditärer Ursprung nicht nachweisen läßt, per exclusionem dann als konstitutionell ansehen werden, wenn kein Anhaltspunkt für ihre konditionelle Entstehung vorliegt. Dabei müssen wir im Auge behalten, daß eine solche Entscheidung in vielen Fällen sich als undurchführbar erweisen wird, daß aber andererseits auch keine allzu scharfe Grenze zwischen gewissen auf Keimänderung beruhenden konstitutionellen Eigenschaften und anderen in mehr oder minder frühen Entwicklungsstadien akquirierten konditionellen Eigenschaften zu ziehen ist.

Konstitutionsanomalie. Wir sind oben von den individuellen Differenzen der Konstitution in ihrer Bedeutung als Krankheitsdisposition ausgegangen und würden an diesem Maßstabe diejenigen konstitutionellen Eigenschaften als anomal bezeichnen müssen, welche eine vom Durchschnitt abweichende Krankheitsdisposition bedingen. Dieser Maßstab erwiese sich aber zur Unterscheidung von normaler und anomaler Konstitution deshalb als ungeeignet, weil die konstitutionelle Krankheitsdisposition meistens nicht allgemeinerNatur, sondern je nach den verschiedenen Krankheitsformen speziellerer Art zu sein pflegt und weil von vornherein die Krankheitsdisposition nur einen Spezialfall der allgemeinen, für das Individuum charakteristischen, in seiner Konstitution begründeten Reaktionsweise darstellt. Chvostek erklärt es überhaupt als unzulässig von „guter oder schlechter", von „normaler oder abnormer" Konstitution im allgemeinen zu sprechen, da ein sonst minderwertiger Organismus sich nach manchen Richtungen hin als besonders leistungsfähig erweisen kann. „Minderwertigkeit" in irgendeiner Form kann also offenbar nicht als Kriterium einer Konstitutionsanomalie angesehen werden. Wir werden als Konstitutionsanomalie dasjenige registrieren, was außerhalb des Bereiches der Norm fällt, ohne Rücksicht darauf, ob es eine Krankheitsdisposition ändert oder nicht, ob es eine Minderwertigkeit mit sich bringt oder nicht, ob es die Reaktionsart des Organismus beeinflußt oder nicht [1]).

Die normale Konstitution. Nun kommt allerdings die Schwierigkeit der Abgrenzung von der Norm. „Gibt es einen Menschen, der als unbeanstandbares Vergleichsobjekt dienen kann, wie für die Normaleichungskommission der in Paris aufbewahrte Normalmeterstab?" (Martius). Es ist klar, daß im Reiche der belebten Materie ein solches Normalindividuum nur als abstrakte Konstruktion, als ein Mittelwert aus der Summe von Einzelbeobachtungen, als der nicht scharf umgrenzte mittlere Durchschnitt existieren kann. Ein Mensch wird also dann als normal anzusehen sein, wenn alle seine „Organe so regelrecht gebaut sind, wie wir es auf Grund allgemein anerkannter wissenschaftlicher Erfahrung als physiologisch kennen, wenn ferner alle diese Organe so funktionieren, wie wir es an ihnen voraussetzen müssen, wenn sie weiterhin alle in voller Harmonie miteinander arbeiten, wenn keine funktionelle Tätigkeit hinter dem Durchschnitt, den wir ebenfalls erfahrungsgemäß abschätzen, wesentlich zurückbleibt

[1]) In diesem letzteren Punkte befinden wir uns im Gegensatze zu Lubarsch.

oder ihn erheblich überragt. Entspricht ein Mensch diesen Anforderungen, dann können wir ihn normal nennen. Aber eine scharfe Umgrenzung dieser idealen Beschaffenheit ist selbstverständlich unmöglich. Sie ist durch alle nur denkbaren Zwischenstufen mit den Zuständen verbunden, die nicht mehr als normal angesehen werden können" (Ribbert). Wir haben also mit einer mehr oder minder großen individuellen Variationsbreite morphologischer und funktioneller Eigenschaften zu rechnen, die einem allgemeinen Gesetz zufolge um so größer ist, je höher organisiert die Gattung ist und die, wie Martius bemerkt, weit weniger merkwürdig und rätselhaft erscheinen muß als die Entstehung einer so weitgehenden gattungsmäßigen Übereinstimmung der Organisation, daß man imstande ist, einen Typus zu konstruieren.

Abartung, Degeneration, Entartung. In Wirklichkeit wird man nur ganz ausnahmsweise Menschen begegnen, die auch nicht eine einzige Konstitutionsanomalie, nicht eine einzige Abweichung von der Normalkonstitution aufweisen. Daraus ergibt sich als weitere Konsequenz die Notwendigkeit, einerseits die Art und Quantität jeder einzelnen Konstitutionsanomalie, d. h. ihren Abstand von der normalen Variationsbreite und andererseits die Menge der einem Individuum eigenen Partialkonstitutionsanomalien zu berücksichtigen. Damit gelangen wir zu dem Begriff der Abartung, der konstitutionellen Abweichung vom Arttypus, von der normalen oder besser durchschnittlich häufigsten Beschaffenheit des Organismus. Wir werden für diese konstitutionelle Abartung den synonymen Ausdruck Degeneration gebrauchen und nur im Auge zu behalten haben, daß wir diesen Terminus zunächst frei von jedem Werturteil und jeder andern Bedeutung wissen wollen, daß wir ihn von dem Begriff der Entartung und speziell auch von dem in der Psychiatrie für eine bestimmte Psychopathengruppe gebräuchlichen Ausdruck „Dégénéré" strenge zu scheiden wünschen.

Wenn Martius den Begriff Degeneration als jede Abweichung vom Typus, d. h. vom mittleren Durchschnitt des gesunden Menschen definiert, „so weit sie erstens vererbbar und zweitens der Art schädlich ist", so fällt dies unserer Auffassung zufolge unter den Begriff Entartung, während andererseits die Möbiussche Definition der Entartung — „entartet ist der, der vererbbare Abweichungen vom Typus zeigt" — unserem Begriff der Degeneration, der Abartung entspricht. Walton hat für diesen Zustand auch die Bezeichnung Deviation vorgeschlagen, um eben nur die Abweichung von der Norm zum Ausdruck zu bringen, Apert dachte daran, den Terminus „dégénérescence" durch „déspéciescence" zu ersetzen, da es sich ja um eine Aberration von der Spezies und nicht eigentlich vom Genus handelt. Indessen auf den Namen kommt es nicht an und unsere Fassung des Begriffes Degeneration deckt sich mit jener Hayems und Lions.

Degenerationszeichen. Von diesem Standpunkt aus ergibt sich auch unsere Definition der Degenerationszeichen, der sog. degenerativen Stigmen. Für uns sind sämtliche Konstitutionsanomalien degenerative Stigmen, da sie uns anzeigen, daß ihr Träger in dieser oder jener Beziehung über die durchschnittliche Variationsbreite hinaus vom Normaltypus abweicht. Wir stimmen mit Stieda, Bumke u. a. vollkommen überein, welche darauf hinweisen, „daß die meisten sog. ‚Entartungszeichen' nichts sind als gewöhnliche Varietäten", wir fügen sogar hinzu, daß es nicht nur die meisten sind sondern alle. Ob und inwieweit tatsächlich die Degenerationszeichen auch Entartungszeichen sind, ob sie Belastungs- und Veranlagungszeichen (Raimann) darstellen, ist eine Frage, die wir nicht a priori entscheiden wollen. Daß Degenerationszeichen vererbbar sind, ergibt sich aus ihrer konstitutionellen Natur, wobei es irrelevant ist, ob

sie selbst schon ererbt sind oder ob sie durch Keimänderung bzw. Keimschädigung, durch Amphimixis oder als Fluktuation bzw. Mutation entstanden ist.

Status degenerativus. Besteht bei einem Individuum eine Häufung ausgesprochener Degenerationszeichen, so wollen wir dessen anomale Gesamtkonstitution allgemein als Status degenerativus bezeichnen. So wenig exakt wir ein einzelnes Degenerationszeichen, eine einzelne partielle Konstitutionsanomalie gegen die Norm abzugrenzen vermögen, so wenig können wir etwa zahlenmäßig angeben, bei wieviel Degenerationszeichen die Norm aufhört und der Status degenerativus beginnt. Dieses Unvermögen ist kein Mangel, auf dessen Behebung wir hoffen könnten, sondern eine in der Natur der Sache begründete Notwendigkeit. Es gehört mit zu den prinzipiellen Unterschieden zwischen Medizin und exakten Naturwissenschaften.

Morphologische Konstitutionsanomalien. Mißbildungen. Konstitutionsanomalien können morphologischer, funktioneller oder evolutiver Natur sein. Die morphologischen Anomalien der Konstitution sind es, welche im gewöhnlichen medizinischen Sprachgebrauch, soweit sie äußerlich sichtbar und erkennbar sind, ganz vorwiegend als degenerative Stigmen oder als Bildungsfehler bezeichnet werden. Sie fallen zum Teil unter den Begriff der Mißbildungen. Nach E. Schwalbes Definition sind Mißbildungen „eine während der fötalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist". In diesem Wort ist bereits enthalten, daß Mißbildung ein weiterer Begriff ist als morphologische Konstitutionsanomalie, denn sie umfaßt außer morphologischen Konstitutionsanomalien auch intrauterin entstandene, akquirierte Entwicklungsstörungen, mögen diese durch Anomalien des Amnions, durch fötale Traumen, Infektionen, oder sonstwie entstanden sein.

Soweit die Mißbildungen mit Konstitutionsanomalien zusammenfallen, gibt es der Definition zufolge keine Grenze zwischen den nur dem Grade der Abweichung nach differenten Monstrositäten schwerster Art und geringfügigen Varietäten. Das hatte schon Virchow klar erkannt und wird vor allem von Schwalbe hervorgehoben. Ganz allmähliche Übergänge führen von der Norm über leichte Varietäten zu morphologischen Anomalien der Konstitution, Mißbildungen und schwersten, nicht lebensfähigen Monstrositäten. Allerdings hat v. Hansemann einer solchen Auffassung gegenüber bemerkt, daß die Silbe „Miß" in „Mißbildung" doch etwas Schlechtes, Übles, Ungünstiges ausdrücke, was eben die Mißbildungen von bloßen Varietäten unterscheide. Darauf wäre aber mit v. Hansemanns eigenen Worten zu erwidern: „Nun ist es mir von jeher sehr vermessen vorgekommen, ein Urteil darüber abzugeben, ob eine Eigenschaft einen Selektionswert hat oder nicht." Der Selektionswert ist es aber, der durch die Silbe „Miß" betroffen erscheint. Übrigens hat auch Hultkrantz auf die Schwierigkeit der Entscheidung hingewiesen, ob z. B. die Polydaktylie oder die Hypertrichosis eine dem Individuum schädliche Anomalie darstellt oder nicht.

Die morphologischen Anomalien der Konstitution entstehen durch Abweichungen von der normalen Entwicklung, sei es im Sinne von Defekten, von Exzeßbildungen oder von qualitativen Störungen. Am häufigsten und wichtigsten sind die ersteren, die Bildungsfehler durch Entwicklungshemmung, die als Hemmungsmißbildungen zu bezeichnen sind, soweit es sich um eine Hemmung der intrauterinen Entwicklung handelt. Wie wir später sehen werden, fallen solche Bildungsfehler unter den Begriff des Fötalismus bzw. Infantilismus. Von Atavismus sprechen wir dann, wenn ein Bildungsfehler einem in der phylo-

genetischen Aszendenz normalen Merkmal entspricht. Dabei ist übrigens v. Hansemann vollkommen beizustimmen, wenn er gegen den so verbreiteten Mißbrauch des Wortes Atavismus empfiehlt, nur dasjenige als atavistische Bildung gelten zu lassen, „was nach dem biogenetischen Grundgesetz zu irgendeiner Zeit der Entwicklungsperiode bei dem betreffenden Individuum tatsächlich existiert" oder wie ich lieber sagen möchte, bei der betreffenden Spezies oder Rasse normalerweise tatsächlich vorkommt.

Wir werden im speziellen Teil die wichtigsten Bildungsfehler der einzelnen Organsysteme kennen lernen, hier wollen wir nur einige im folgenden nicht eigens besprochene Anomalien des Auges und Ohres anführen, wie nach Mongolenart schief geschlitzte Lidspalten und Epicanthus, Distichiasis, Mikrophthalmus und kongenitale Linsentrübungen (vgl. Thomsen), Colobome, Astigmatismus, Pupillarmembran, Pigmentflecke in der Iris, markhaltige Opticusfasern in der Retina u. a., wie Aplasie der Ohrmuschel (vgl. Apert), zu kleine oder zu große Ohren, mangelhafte Einstülpung des Helix, Aplasie oder Anwachsung des Ohrläppchens, Darwinsches Höckerchen, abstehende Ohren und verschiedene andere Deformitäten. Ganz allgemein sollen Entwicklungsfehler und Bildungshemmungen häufiger links als rechts vorkommen (Delaunay, Féré). Daß sie sich vererben können, soweit sie konstitutioneller Natur sind, ist nach obigen Darlegungen selbstverständlich. Übrigens können auch amniogene Mißbildungen gelegentlich familiär gehäuft beobachtet werden, was auf eine familiäre konstitutionelle Disposition zu abnormer Enge des Amnion bezogen wird (Jansen). Die alten Römer nannten gewisse Familien Nasones, Buccones, Labeones, um damit die familiäre Eigentümlichkeit der außergewöhnlichen Entwicklung des betreffenden Körperteiles zu bezeichnen[1]). In voller Konsequenz rechnet Möbius auch die körperliche Häßlichkeit im allgemeinen zu den Degenerationszeichen. Es ist seit langem bekannt und Darwin hat speziell darauf hingewiesen, daß diejenigen Organe eine ganz besondere Variabilität aufweisen, also auch besonders häufig degenerative Bildungsanomalien erkennen lassen, welche für die Existenz des Individuums geringe Bedeutung haben oder in phylogenetischer Rückbildung begriffen sind.

Funktionelle Konstitutionsanomalien. Den Konstitutionsanomalien funktioneller Art pflegt man meist viel weniger Aufmerksamkeit zu schenken als den morphologischen, ist ja ihre Kenntnis bzw. richtige Deutung wesentlich jüngeren Datums und auch heute eigentlich noch nicht Allgemeingut der Ärzte. Wir rechnen dazu alle jene Anomalien der Konstitution, welche einer morphologischen Grundlage bisher entbehren. Hierher gehören die Idiosynkrasien, d. h. die konstitutionell anomalen Reaktionen des Organismus auf die Einwirkung gewisser äußerer Agentien, ferner die fermentativen Anomalien des Stoffwechsels, Garrods „chemische Mißbildungen", wie die Alkaptonurie, Cystinurie, wahrscheinlich auch die Hämophilie u. a. und schließlich die konstitutionellen Anomalien der Arbeitsweise und Leistungsfähigkeit der einzelnen Organe.

So individuell verschieden der Habitus, d. i. die äußerlich sichtbare Quote der Konstitution, und das Temperament, d. i. der psychische Anteil derselben, gewissermaßen der seelische Habitus, ist, so variabel erscheint uns nach den neuen Ergebnissen der Serologie auch die feinere biochemische Struktur der Organismen. Wir wissen heute von allerfeinsten individuellen Unterschieden dieser Struktur und wissen, daß auch diese wie alle anderen konstitutionellen Merkmale vererbbar sind (vgl. L. Hirschfeld). Nicht nur daß wir jenseits

---

[1]) Zit. nach Londe.

morphologischen Erkenntnisbereiches liegende besondere Arteigenschaften der menschlichen Blutkörperchen serologischer und physikalisch-chemischer Natur, wie ihre bei anderen Arten fehlende Permeabilität für Traubenzucker (Kozawa, György) kennen, wir dürfen sogar die konstitutionelle feinste biochemische Beschaffenheit eines Blutkörperchens für ebenso individuell variabel halten, wie etwa die Farbe des Auges, den Bau des Skelettes und andere morphologische Merkmale, „nur daß die serologische Unterscheidung dieser individuellen Blutstrukturen so schwierig ist, daß sie vorderhand keine praktische Bedeutung beanspruchen darf" (Hirschfeld).

Wir kennen also die minimalen innerhalb der normalen Variationsbreite sich bewegenden Schwankungen der individuellen biochemischen Konstitution des Organismus und wir kennen grobe „chemische Mißbildungen". Eine lange Reihe von Übergangsformen dürfen wir voraussetzen, wiewohl sie sich unserer Kenntnis größtenteils noch entziehen. Mit derlei individuellen Differenzen mag es auch zusammenhängen, daß äußere Parasiten sogar unter den Individuen einer Art ihre Auswahl zu treffen pflegen, eine Erfahrung, die ebenso alltäglich wie biologisch interessant ist. v. Hansemann hat auf sie gelegentlich hingewiesen.

Als konstitutionelle Anomalien der Arbeitsweise von Organen werden wir in den folgenden Abschnitten gewisse Formen von Eiweißausscheidung durch die Nieren, von mangelhafter HCl-Sekretion durch die Magenschleimhaut, von ungenügender Hämoglobinproduktion u. v. a. kennen lernen. Auch die Farbenblindheit und Nachtblindheit gehört hierher, ebenso verschiedene Anomalien des Seelenlebens, der intellektuelle und moralische Schwachsinn, die Homosexualität, die mannigfachen Abartungen des Charakters und des Temperaments.

Konstitutionelle Anomalien der Leistungsfähigkeit von Organen können nach zwei Richtungen hin vorhanden sein. Es ist selbstverständlich, daß für die Pathologie ganz vorwiegend die konstitutionell herabgesetzte Leistungsfähigkeit eine Rolle spielt. Potain hat für diesen Begriff das Wort Meiopragie angewendet. Es ist ein Verdienst von F. Kraus, auf der Basis des von O. Rosenbach inaugurierten Prinzips der Funktionsprüfung ein Maß für die konstitutionelle Leistungsfähigkeit des Organismus gesucht zu haben. Er glaubte die Ermüdung als dieses Maß ansehen zu können, indessen wurde ihm von Martius mit Recht entgegengehalten, daß ein solches Bemühen, ein einheitliches Maß der Gesamtkonstitution zu finden, von vornherein aussichtslos erscheinen muß. Ein solches Maß kann, wie Martius betont, nur für jedes einzelne Organ oder Organsystem durch eine entsprechende Funktionsprüfung im Sinne Rosenbachs, natürlich im gesunden Zustande, gefunden werden. Ein Organ, dessen Leistungsfähigkeit konstitutionell gegenüber der Norm herabgemindert ist, ermüdet rascher, es versagt bei gesteigerten Anforderungen früher, es wird leichter insuffizient. Daraus ergibt sich ohne weiteres schon die Beziehung zur Pathologie und speziell zur Pathogenese gewisser Erkrankungen, sowie die Berechtigung, derartige Organe als minderwertig zu bezeichnen.

Evolutive Konstitutionsanomalien. Die Konstitutionsanomalien evolutiver Art beziehen sich einerseits auf das Erreichen des für die Spezies bzw. die Rasse charakteristischen Entwicklungshöhepunktes innerhalb einer bestimmten Zeit und andererseits auf die Abnützung und den senilen Verfall des Organismus während einer gewissen Frist. Im zweiten Fall ist es besser von involutiven Konstitutionsanomalien zu sprechen. Beide fallen unter den Begriff der Kundratschen Vegetationsstörungen. Wir wollen zunächst den progressiven Abschnitt der Entwicklung ins Auge fassen.

Infantilismus. Eine Anomalie der Art, daß der Entwicklungshöhepunkt entweder vom Gesamtorganismus oder von einzelnen seiner Teile nicht oder auffallend verspätet erreicht wird, ist ganz allgemein als Infantilismus zu bezeichnen. Infantilismus bedeutet somit die anomale Persistenz eines bestimmten, de norma in kürzerer Zeit vorübergehenden Entwicklungsstadiums des Organismus, und zwar entweder des Gesamtorganismus oder nur einzelner seiner Organe oder Organsysteme. Im ersteren Falle spricht man nach Tandler von Infantilismus universalis, im letzteren von Infantilismus partialis. Je nach dem persistierenden Entwicklungsstadium wird der Zustand auch als Fötalismus, Embryonismus, Puerilismus und Juvenilismus unterschieden (vgl. Hegar, Kehrer). Selbstverständlich kann die Entwicklungshemmung nur beim Puerilismus und Juvenilismus den Gesamtorganismus betreffen. Tandler nannte den somatischen Infantilismus einen morphologischen Anachronismus, ich möchte den Anachronismus nicht auf anatomische Merkmale beschränken, er kann sich auch auf rein funktionelle Eigenschaften beziehen. In diesem Sinne könnte eine konstitutionell herabgesetzte Leistungsfähigkeit eines Organs, eine Meiopragie, einem funktionellen Infantilismus entsprechen. Der psychische Infantilismus ist ein durchaus funktioneller Anachronismus. Der morphologische Infantilismus ist nach Tandler weiter zu differenzieren als formaler und topischer Infantilismus, je nachdem ob es sich um die Persistenz kindlicher Form- oder Lageverhältnisse der Organe handelt. Die partiellen morphologischen Infantilismen stellen Hemmungsbildungen, die Fötalismen Hemmungsmißbildungen dar.

Wie gesagt, gilt für uns als Kriterium des Infantilismus der qualitative Entwicklungsgang mit dem Nichterreichen des rassencharakteristischen Entwicklungsgipfels in der normalen Zeit, nicht aber das quantitative Wachstum an sich, wiewohl natürlich mit jeder qualitativen auch eine solche quantitative Störung verbunden ist. Die konstitutionellen Anomalien des quantitativen Wachstums, der Riesen- und Zwergwuchs sollen der einheitlichen Darstellung halber bei Besprechung des Skelettes ihren Platz finden.

Infantilismus universalis. Das Bild des universellen Infantilismus ist gekennzeichnet durch die anomale Persistenz einer normalen kindlichen oder juvenilen Entwicklungsphase, im speziellen also hauptsächlich durch ein Zurückbleiben im Wachstum mit Verzögerung der Ossifikation und Offenbleiben der Epiphysenfugen, eine Hypoplasie des Genitales mit Ausbleiben der sekundären Geschlechtscharaktere und der sexuellen Betätigungslust und -fähigkeit, durch ein Zurückbleiben der psychischen Entwicklung unter Beibehaltung kindlicher Charaktere des Seelenlebens und durch eine mangelhafte Involution des lymphatischen Apparates. Die kindlichen Körperdimensionen bleiben gewahrt, der Abstand vom Scheitel zum Schambein (Oberlänge) ist infolge der relativ kurzen Extremitäten annähernd gleich oder größer als der Abstand vom Schambein zur Sohle (Unterlänge), die Spannweite der ausgestreckten Arme gleich oder kleiner als die Körperhöhe.

Sonderbarerweise gibt es kaum einen zweiten Begriff in der Medizin, über den eine solche Verwirrung und Uneinigkeit herrscht wie über den des universellen Infantilismus. Es hat sich in der Literatur die Einteilung in zwei Gruppen eingebürgert, in die dystrophische Form (Lorain) und in die thyreogene Form oder den Myxinfantilismus (Brissaud), ohne daß dabei jemals auf das verschiedene Einteilungsprinzip Bedacht genommen worden wäre. Für die Abgrenzung der dystrophischen Form sollen ätiologische Momente wie verschiedene chronisch wirksame kongenitale oder extrauterin erworbene Schädigungen maß-

gebend sein, während der Myxinfantilismus einen pathogenetisch einheitlichen, ätiologisch aber ganz unklaren Typus darstellen würde. Also schon auf Grund der Inkommensurabilität der beiden Gruppen müßte diese Einteilung des Infantilismus aufgegeben werden.

Zur normalen Entwicklung des Organismus ist das Zusammenwirken der den Geweben selbst innewohnenden autochthonen Entwicklungsenergie mit sämtlichen das Wachstum auf humoralem Wege protektiv regulierenden bzw. fördernd und hemmend wirksamen Blutdrüsen sowie dem die Gewebe und die Blutdrüsen steuernden Nervensystem unerläßlich. Da die einzelnen Blutdrüsen die Entwicklung des Organismus nicht in allen seinen Teilen gleichmäßig fördern oder hemmen, da es sich also nicht bloß um eine allgemeine quantitative Wirkung der Hormone auf das Körperwachstum handelt, da ferner durch den Wegfall oder die Abänderung der Funktion einer Blutdrüse infolge natürlicher Kompensationsbestrebungen Funktionsänderungen der übrigen Blutdrüsen hervorgerufen werden, ist schon aus diesen Gründen die Zurückführung des universellen Infantilismus auf Anomalien einer bestimmten Blutdrüse abzulehnen. Eine einzelne Blutdrüse kann stets nur qualitative Entwicklungsanomalien herbeiführen, sie kann also neben gewissen anderen Erscheinungen auch partielle Entwicklungshemmungen des Organismus bedingen, nicht aber das charakteristische Bild der gleichmäßigen, quantitativen Hypoevolution des universellen Infantilismus verursachen.

Irrtümer in dieser Hinsicht führen dazu, den universellen Infantilismus auf eine Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenanteile zu beziehen und mit dem gänzlich differenten Zustand des Eunuchoidismus zusammenzuwerfen (Peritz, Souques, Bertolotti), den mit Genitalhypoplasie einhergehenden Riesenwuchs als zum Infantilismus gehörig anzusehen (Peritz, Aschner, Novak, Souques, Stoerk u. a.) und der Hypophyse ebenso wie dem Thymus, der Zirbeldrüse, den Nebennieren und dem Pankreas eine entscheidende Bedeutung für die Pathogenese des generellen Infantilismus zuzusprechen (vgl. Anton, Pende), von der eine Zeitlang allgemein herrschenden Lehre Brissauds vom Myxinfantilismus gar nicht zu reden. Jedes einzelne dieser Hormonorgane kann allerdings zu partiellen Entwicklungsanomalien, zu Wachstumshemmungen vor allem des Genitalapparates und des Skelettsystems führen, es kann also im Rahmen anderweitiger Erscheinungen einen Partialinfantilismus bedingen, die den glandulären Entwicklungs- und Wachstumshemmungen eigenen Anomalien der Haut, des Fettpolsters, des Stoffwechsels, der Körpertemperatur, des psychischen Verhaltens usw. sind aber dem universellen Infantilismus fremd und dessen typisches Bild wird sich auch mit der Annahme pluriglandulärer Störungen (de Sanctis, Anton, Peritz, E. Levi, Pende u. a.) nicht erklären lassen.

Wir schließen uns also der Anschauung von Mathes, Falta und Quadri an, nach der der universelle Infantilismus eine Entwicklungshemmung allgemeiner Natur, des Gesamtorganismus, darstellt, wobei die Hypoevolution des Blutdrüsensystems derjenigen des Knochensystems, der Geschlechtsorgane, des Zirkulations- und hämatopoetischen Apparates sowie anderer Organsysteme koordiniert ist. Natürlich darf dabei nicht vergessen werden — das müssen wir unseren späteren Ausführungen vorwegnehmen — daß der Infantilismus als hochwertige Form eines Status degenerativus ein Morbiditätsterrain par excellence darstellt und vor allem auch zu sekundären Blutdrüsenaffektionen disponiert. Wenn man also dann Infantilismus mit Morbus Addisonii gepaart findet, darf man daraus ebensowenig auf die suprarenale Genese des Infantilismus

(Morlat) schließen, wie aus der Kombination mit Morbus Basedowii auf eine thyreogene.

Mathes definiert den Infantilismus als „germinativ determinierte Wachstumshemmung", v. Stauffenberg als kongenitale allgemeine Entwicklungsstörung — Definitionen, deren erstere natürlich nur für die wirklich konstitutionelle Form des Infantilismus Geltung haben kann. Es gibt aber auch eine konditionell erworbene Form von Hypoevolution, bedingt durch primäre Erkrankungen des Gehirns in früher Jugend, durch frühzeitig erworbene Tuberkulose, durch kongenitale Syphilis, durch Malaria, Pellagra, Lepra, durch frühzeitige chronische Intoxikationen (Alkohol, Blei, Quecksilber u. a.), durch Verkümmerung in schlechten hygienischen Verhältnissen und durch mangelhafte Ernährung. Daß bei der echten konstitutionellen Form des Infantilismus das Überstehen einer akuten Infektionskrankheit häufig den Zeitpunkt des Entwicklungsstillstandes oder besser der hochgradigen Entwicklungsverzögerung zu markieren pflegt, kann nicht wundernehmen, erschwert aber die Unterscheidung zwischen konstitutionellem und konditionellem Infantilismus universalis außerordentlich.

Zahlreiche mehr oder minder charakteristische Kombinationen von universellem Infantilismus mit frühinfantilen Organerkrankungen wurden als eigene Typen hervorgehoben und beschrieben und die Organerkrankung als Ursache der Entwicklungshemmung angesehen. Indessen scheint mir dieser Zusammenhang nicht immer erwiesen. Vielfach handelt es sich zum mindesten um einen Circulus vitiosus, indem der konstitutionelle Infantilismus eventuell auch schon vor seiner Manifestationszeit ein günstiges Terrain für die Entstehung der betreffenden Organerkrankung abgibt, diese aber wiederum wie jede allgemeine Schädigung und Schwächung des Organismus die Entwicklungshemmung weiter begünstigt. Zu solchen typischen Kombinationen gehören die Fälle, welche als Pulmonal- und Mitralinfantilismus oder als Nanisme mitrale bei Pulmonalstenose bzw. Mitralfehlern beschrieben wurden, die Fälle von Herters intestinalem Infantilismus mit einer chronischen Darminfektion und Resorptionsstörung, die Fälle von pankreatischem (Bramwell), renalem (Miller und Parsons) und hepatischem Infantilismus. Speziell für die letztere Form, die Kombination von Infantilismus mit in früher Jugend entstandener Lebercirrhose (Lereboullet, Falta, Quadri) dürfte die eben erwähnte Wechselwirkung Geltung haben. Bei der mehrfach beobachteten Kombination des Infantilismus mit Myopathien, Friedreichscher Krankheit, Epilepsie, Geistesstörungen, Retinitis pigmentosa, hämorrhagischer Diathese u. a. ist, wie wir im folgenden auseinandersetzen werden, offenbar der konstitutionelle Infantilismus das Primäre und zwar die disponierende Grundlage für die Entwicklung der betreffenden Erkrankung.

Der Infantilismus ist also nach obigen Darlegungen ein entwicklungsgeschichtlicher und als solcher großenteils morphologischer Begriff. Jeder Versuch einer anderen Fassung desselben, vom rein klinischen, ätiologischen oder pathogenetischen Standpunkt aus muß scheitern. Wenn v. Stauffenberg die Infantilen als diejenigen bezeichnet, „die bei infantilem Habitus und Zeichen glandulärer Störung nicht klar zu jenen Gruppen (monoglandulärer Erkrankungen) gehören, mögen sie sich auch mit dem einen oder anderen Symptom einer dieser annähern", so ist das nichts weniger als eine präzise Definition, es ist nur ein Zugeständnis unserer zurzeit noch recht mangelhaften Analyse glandulärer Vegetationsstörungen.

Eines ist allerdings hervorzuheben. Der Infantilismus universalis und zwar

speziell der konstitutionelle, d. h. also derjenige, für den sich keinerlei intra- oder extrauterin wirksame Schädigung als ätiologischer Faktor nachweisen läßt, ist ein durchaus seltenes Vorkommnis und jedenfalls viel weniger häufig zu sehen als die partiellen Infantilismen glandulären oder autochthonen Ursprungs. Darauf hat auch R. Koch hingewiesen.

Infantilismus partialis. Die Partialinfantilismen können einzelne Organe mehr oder minder isoliert betreffen und stellen dann, soweit sie morphologischer Natur sind, Bildungsfehler dar. Dahin gehören, um einige Beispiele aus dem speziellen Teil vorwegzunehmen, die trichterförmige Appendix, das links gelegene Coecum, die Beckenniere, der Kryptorchismus, die geschlängelten Tuben usw. Die Partialinfantilismen können aber auch ganze Organsysteme betreffen. Anton rechnet dazu den isolierten Infantilismus der Sexualorgane, des kardiovaskulären Systems, der Stimme und der stimmbildenden Organe, des Haarwuchses und der Psyche. Differentialdiagnostisch besonders wichtig ist der partielle Infantilismus oder Fötalismus des Sexualapparates, der sog. Eunuchoidismus nach Tandler und Grosz. Hier vollzieht sich die Entwicklung des Organismus ohne den de norma wirksamen Einfluß der innersekretorischen Keimdrüsenelemente, von einer allgemeinen Entwicklungshemmung wie beim universellen Infantilismus kann nicht die Rede sein. Die Eunuchoiden sind im Wachstum zum mindesten nicht zurückgeblieben, ihre Körperproportionen sind von denen eines Kindes durchaus verschieden, die Verteilung ihres Fettpolsters zeigt gewisse charakteristische Eigentümlichkeiten, ihr Seelenleben entspricht keineswegs dem eines Kindes.

Partielle Infantilismen von Organen und Organsystemen kommen nicht selten als vorübergehender Zustand, als Ausdruck einer Wachstumsinkongruenz zur Beobachtung. Bekanntlich erfolgt das intra- und extrauterine Wachstum und die Entwicklung der Organe nicht kontinuierlich und gleichmäßig, sondern gewissermaßen schubweise, indem es, wie v. Hansemann sich ausdrückt, „mit einer gewissen Regelmäßigkeit von einem Organ auf das andere überspringt“. Auf Anomalien dieser Wachstumskorrelation der Organe sind z. B. gewisse Störungen des kardiovaskulären Systems zur Zeit der Pubertät bzw. des Jünglingsalters oder die vorübergehende als Pubertätseunuchoidismus bezeichnete Vegetationsanomalie zu beziehen, welche durch ein temporäres relatives Zurückbleiben der Keimdrüsen im Wachstum bedingt ist. Bemerkenswerterweise zeigt das Weib in vieler Hinsicht mehr Kindähnlichkeit als der Mann, so daß Mathes geradezu von einem „physiologischen Infantilismus“ und einer „physiologischen Disposition zum pathologischen Infantilismus“ des Weibes spricht (vgl. auch Anton).

Pubertas praecox. Eine erheblich geringere Rolle als der Infantilismus spielt in der Pathologie dessen Gegenstück, das verfrühte Erreichen des Kulminationspunktes der Entwicklung. Hier dürften außerhalb der normalen Variationsbreite der Rasse liegende Abweichungen kaum jemals so gleichmäßig und allgemein den Gesamtorganismus betreffen, wie bei der Anomalie entgegengesetzter Richtung, dem universellen Infantilismus. Die Fälle von sog. Pubertas praecox zeigen häufig eine besonders auffallende Inkongruenz zwischen somatischer und psychischer Entwicklung (vgl. Kussmaul, Neurath, Münzer) und hängen offenkundig mit glandulären Anomalien zusammen, die im folgenden noch zu besprechen sein werden, oder aber sie beruhen auf autochthon bedingtem partiellem Vorauseilen gewisser Organe in der Entwicklung. In die letztere Kategorie möchte ich einzelne Fälle von psychischer Frühreife ohne die begleitende somatische Reife zählen oder Fälle von ganz ungewöhnlich vorzeitigem

Einsetzen der Menses, wie ich dies selbst in einer Familie beobachtet habe[1]). Eine 25jährige Frau hatte ihre Menses mit 7 Jahren bekommen, bei ihrer 7jährigen Tochter hatte die Menstruation schon mit 2 Jahren eingesetzt, ohne daß sonstige Zeichen von Frühreife vorhanden gewesen wären.

Involutive Konstitutionsanomalien. Das Senium. Während die Störungen und Anomalien der progressiven Lebensperiode seit jeher allgemeines Interesse hervorgerufen haben und Gegenstand eifrigen Studiums gewesen sind, haben die Anomalien der regressiven Periode, die Anomalien des senilen Verfalls kaum viel Beachtung gefunden. Die Alterserscheinungen beginnen, wie v. Hansemann bemerkt, mit dem Aufhören des Wachstums, sie beruhen auf einer langsamen Abnützung der Gewebe, auf einem allmählichen Versagen der Regenerationskraft, einem nach und nach sich entwickelnden Vorsprung der dissimilatorischen vor den assimilatorischen Vorgängen des Protoplasmas und sie bestehen in einer äußerst protrahierten Atrophie der spezifisch differenzierten Parenchymzellen mit konsekutivem Kleinerwerden sämtlicher Organe. Zahlreiche Autoren, vor allem Demange, Metschnikoff, H. Gilford u. a. halten eine gleichzeitig erfolgende Proliferation des interstitiellen Bindegewebes für ein weiteres Merkmal der senilen Involution, doch werden diese Angaben von v. Hansemann für irrtümlich erklärt.

Klinisch manifestiert sich die senile Involution vor allem am Hautorgan. Die zunehmende Atrophie, die Abnahme des Turgors bedingt Falten- und Runzelbildung, Trockenheit und stellenweise seidenpapierähnliche Beschaffenheit der Haut mit durchschimmernden Gefäßen sowie Grau- und Spärlicherwerden der Haare. Die Muskulatur nimmt an Volumen erheblich ab, wird schlaff und weniger kräftig. Den besten Maßstab hierfür bietet der M. ciliaris, auf dessen Involution die Alterssichtigkeit beruht. Am Knochensystem kommt es zu Rarefikation des Gewebes mit konsekutiver Brüchigkeit, wie dies in der Disposition zum Oberschenkelhalsbruch zum Ausdruck kommt. Auf der Atrophie der Alveolarfortsätze beruht das Ausfallen der an und für sich gesunden Zähne. Im Zentralnervensystem kommt es wie in anderen Organen zu einer Atrophie des Parenchyms mit Pigmentablagerung in den Ganglienzellen, Verdichtung des Glianetzes insbesondere der gliösen Randzonen sowie Ablagerung sog. Corpora amylacea. Die Involution der Geschlechtsorgane ist speziell beim weiblichen Geschlecht durch die brüsk einsetzenden funktionellen Ausfallserscheinungen des Klimakteriums gekennzeichnet. Am Gefäßsystem und in der Lunge kommt es ebenso wie in der Haut zum Versagen und zur Degeneration der elastischen Fasern mit den Folgeerscheinungen, der Atherosklerose einerseits, dem Altersemphysem andererseits. Durch senile Involution der betreffenden Parenchymteile entsteht der Arcus corneae senilis, der Altersstar und verschiedene andere Gewebsveränderungen, auf die wir im folgenden noch zurückkommen werden. Bezüglich der durch die senilen Organveränderungen bedingten Abänderungen der Funktion, also bezüglich der Physiologie des Seniums sei auf die Darstellungen von F. Friedmann sowie von H. Schlesinger verwiesen.

Ebenso wie das Wachstum und die progressive Entwicklung, so erfolgt auch die senile Involution der Organe nicht völlig gleichmäßig und gleichzeitig, aber doch nach einer für die Art und die Rasse bestimmten Gesetzmäßigkeit (vgl. Rössle). Individuelle Abweichungen von dieser Gesetzmäßigkeit können

[1]) Vgl. J. Bauer, Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 65. 1912, Fall 36 und S. 92, 3. Absatz.

konstitutioneller oder konditionell erworbener Natur sein. Für den Ablauf der regressiven Lebensphase ist ja einerseits, wie Chvostek sagt, „die Beschaffenheit der Gewebe selbst, ihre Regenerationsfähigkeit, die Intensität der sich an ihnen abspielenden Lebensvorgänge und ihre Fähigkeit, entsprechend ihrer Inanspruchnahme die dissimilatorischen Prozesse durch assimilatorische Prozesse auszugleichen" maßgebend, andererseits ist aber auch die Beschaffenheit und die individuelle Konstellation des Blutdrüsensystems mitsamt dem regulierenden Nervenapparat hiefür von Belang. Wie die Entwicklung und das Wachstum des Organismus durch den neuroglandulären Apparat beeinflußt und reguliert wird, so untersteht auch der Abnützungsprozeß, die senile Involution dem Einfluß dieses Apparates. Und wiederum ist es keine allgemeine und gleichmäßige quantitative Förderung oder Hemmung dieses Prozesses, sondern eine mehr qualitative, gewisse Gewebe bzw. Organe bevorzugende Beeinflussung der Altersinvolution.

Schon lange war den Autoren die Analogie zwischen den Veränderungen des Organismus nach Ausfall der Schilddrüsenfunktion und jenen des Seniums aufgefallen (Horsley). v. Eiselsberg spricht bei thyreoidektomierten Tieren geradezu von frühzeitigem senilem Marasmus, Dieterle meint, daß die athyreotische Kachexie auf einer dem senilen Marasmus ähnlichen allgemeinen Ernährungsstörung beruhe. Lorand konstruierte daraus einen Kausalzusammenhang derart, daß die Degeneration des Blutdrüsensystems und vor allem der Schilddrüse als hauptsächliche Ursache des Alterns zu gelten hätte, eine Annahme, die in dieser Form wohl allgemein zurückgewiesen wird. Das Blutdrüsensystem partizipiert nur wie jedes andere Organ an der allgemeinen Involution, dadurch aber bestimmt es zugleich den Gang, die Intensität und die Verteilung des Involutionsprozesses in den einzelnen Geweben und Organen. In der Tat ist ja die Ähnlichkeit der Veränderungen im Habitus, an der Haut, den Haaren, den Zähnen, den Muskeln, den Gefäßen, in der psychischen Leistungsfähigkeit, in Stoffwechsel und Wärmeregulation bei Hypothyreose und im Senium so auffallend, daß auch Chvostek Beziehungen zwischen Schilddrüse, übrigens auch Keimdrüsen und den anderen endokrinen Organen mit dem Altersprozeß anerkennt. Lévi und Rothschild rechnen das Senium praecox zu den Zeichen einer konstitutionellen Hypothyreose.

Andererseits ist aber auch die Übereinstimmung der Lokalisation des Fettansatzes im Senium und bei Eunuchoiden auffallend. Diese Analogie bezieht sich ferner auf den Haarausfall in axilla und ad pubem sowie vor allem auf die runzlige und tiefgefurchte Beschaffenheit der Haut, speziell der Gesichtshaut, das sog. Geroderma, auf welches wir im folgenden noch zu sprechen kommen werden. Nach Korsakow, der besonders die Eunuchen in Peking untersuchte, altern diese sehr frühzeitig und und machen schon mit 40 Jahren den Eindruck 60jähriger Greise. Unter den Folgeerscheinungen der Spätkastration im Mannesalter wird von Tandler und Grosz auch frühzeitiges Ergrauen der Haare angeführt. v. Hansemann und Chvostek schreiben auf Grund allgemein biologischer Überlegungen den ersten Anstoß zum Altersprozeß den Keimdrüsen zu; der erstere nimmt an, „daß der physiologische Tod eine Folge der physiologischen definitiven Elimination des selbständigen Keimplasmas sei". Allgemeiner konzipiert diese Beziehungen Tandler: „Veränderungen der äußeren Decke, Umdimensionierung des Skelettes, Änderungen des muskulären Tonus, sie alle bestimmen als drei kardinale Eigenschaften Jugendlichkeit und Alter und insofern als sie selbst wieder vom physiologischen Ablauf der innersekretorischen Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen abhängig, insofern sind die Jugend- und

Alterserscheinungen Funktionen der Keimdrüsen." Hastings Gilford betont manche Ähnlichkeiten zwischen akromegalen und senilen Veränderungen, Aravandinos solche zwischen Addisonsymptomen und manchen Erscheinungen des Greisenalters (Adynamie, diffuse oder fleckweise Pigmentierung der Haut). Falta schließt aus dem frühzeitigen Senilismus, wie er sich bei den meisten Ausfallserkrankungen und besonders bei der multiplen Blutdrüsensklerose entwickelt, daß Degenerationen im Blutdrüsensystem eine der Ursachen des pathologischen Alters sein können.

Senilismus universalis und partialis. Die tägliche Beobachtung lehrt, daß individuelle Variationen und außerhalb der normalen Variationsbreite liegende Anomalien der regressiven Lebensphase vielleicht noch häufiger sind als jene der progressiven Periode und daß die Anomalien der senilen Involution zum mindesten noch sinnfälliger erscheinen als jene der Entwicklung, weil sie sich über einen größeren Zeitraum erstrecken. Die Anomalien der senilen Involution bestehen entweder darin, daß die Involution in qualitativ normaler Weise abnorm frühzeitig (Senilismus) oder abnorm spät einsetzt oder aber daß „irgendein Organ aus dem natürlichen und genau abgegrenzten Zyklus der Altersrückbildungen heraustritt" (F. Friedmann) und isoliert einem prämaturen Rückbildungsprozeß anheimfällt. Geist erblickte in dieser „Heterochronie" der Involution das Wesen des senilen Marasmus. Sie entspricht einem partiellen Senilismus.

Es muß bemerkt werden, daß Anomalien der senilen Involution nicht immer konstitutioneller Natur sein müssen; Infektionskrankheiten, chronische Vergiftungen, mangelhafte Ernährung, langer Aufenthalt im Gefängnis, Kummer und Sorgen, Aufgeben des Berufes und der gewohnten Beschäftigung, unhygienische Lebensweise im allgemeinen können erfahrungsgemäß den Involutionsprozeß erheblich beschleunigen, spezielle Schädigungen oder Inanspruchnahme eines Organs oder Organsystems kann zu einem heterochronen vorzeitigen Altern desselben Veranlassung geben. Wie sehr die Intensität und Dauer der allgemeinen senilen Involution von der Konstitution abhängt, zeigt das exquisit familiäre Vorkommen von Langlebigkeit bzw. Kurzlebigkeit (vgl. Schlesinger). Es gibt Familien, in denen durch Generationen die meisten Mitglieder ein Alter von 80 Jahren und darüber erreichen und ebenso auch solche, in denen kaum jemals das Alter von 60 Jahren erreicht wird. Die Lebensdauer ist auch bei den verschiedenen Menschenrassen außerordentlich different. So sollen die Juden, die Skandinavier, die Balkanvölker langlebige, die übrigen Südeuropäer kurzlebige Rassen sein (H. M. Friedmann). H. Gilford spricht direkt von einem Rassensenilismus und gibt an, daß manche niedere Stämme der Australneger so frühzeitig altern, daß sie um das 50. Jahr ihr Lebensende erreichen.

Als Heterochronie der Organinvolution möchte ich jene Fälle gelten lassen, bei denen oft familiär mit dem Erreichen des Entwicklungshöhepunktes das Haar zu ergrauen beginnt und die mit 40 Jahren weißhaarig sind, oder jene Fälle, bei welchen sich in einem gewissen Kontrast mit dem übrigen Zustand des Organismus in relativ frühen Jahren ein hochgradiges Geroderma, eine Atherosklerose, eine Arthritis deformans, ein Arcus corneae senilis oder eine Linsentrübung usw. entwickelt, oder Fälle, bei denen ohne nachweisbare Organveränderungen mit 40 Jahren und erheblich früher die Klimax einsetzt, bei denen in jungen Jahren massenhaft Corpora amylacea im Zentralnervensystem gefunden werden oder bei denen die charakteristischen psychischen Veränderungen des Seniums auffallend frühzeitig und isoliert sich einstellen. Die Bedeutung

dieser meist nachweisbar hereditären und familiären evolutiven oder besser involutiven Konstitutionsanomalien für die Pathologie ist ohne weiteres klar und soll in speziellen Teil noch mehrfach Gegenstand der Erörterung sein.

Die Heterochronie der Organinvolution hängt einerseits zusammen mit der Beschaffenheit, mit der morphologischen und funktionellen Partialkonstitution der Organe und Organsysteme, mit ihrer authochthonen Regenerationsfähigkeit, andererseits aber beruht sie auf der individuell differenten konstitutionellen Blutdrüseneinstellung. Es war schon den älteren Ärzten aufgefallen, daß das Greisenalter den Habitus nach zwei verschiedenen Typen zu verändern pflegt und sie unterschieden demgemäß einen zweifachen Greisenhabitus, den Habitus corporis laxus und den Habitus corporis strictus. Der erstere ist durch Korpulenz, der letztere durch Magerkeit gekennzeichnet. Bei der Constitutio senilis laxa sollten das Verdauungs-, das Respirations-, das Venensystem und der Blutbildungsapparat, bei der Constitutio senilis stricta das Nerven-, Zirkulationssystem sowie der Harnapparat zur Heterochronie der Rückbildung prädisponiert sein (vgl. Geist, F. Friedmann). Wenn wir uns auch diesen Anschauungen nicht anschließen, so ist doch die Grundlage der Beobachtungen richtig.

Der eine Typus von Menschen wird mit Einsetzen des Klimakteriums — beim Mann ist natürlich dieser Zeitpunkt nicht so scharf begrenzt — fettleibig, mit mehr oder minder charakteristischer Lokalisation des Fettpolsters an den Hüften, am Gesäß, in der Unterbauchgegend, an der Brust; der andere dagegen wird bei der gleichen Lebensweise und Ernährung dürr und mager, trocknet und schrumpft gewissermaßen ein, verfällt also der eigentlichen senilen Kachexie. Der fette Typus entspricht in der Regel dem Habitus quadratus, dem Type digestif oder musculodigestif nach Sigaud[1]) und ist vorzugsweise den Manifestationen des Arthritismus, vor allem der Atherosklerose ausgesetzt. Der magere Typus wird hauptsächlich von asthenischen Individuen, vom Type respiratoire und cérébral Sigauds repräsentiert. H. Gilford bemerkt mit Recht, daß die Fetten ihre sexuellen Fähigkeiten früher verlieren und im allgemeinen früher sterben als die Mageren. Ich möchte nicht zweifeln, daß beim fetten Typus die Schilddrüse und die Keimdrüsen der senilen Involution in besonderem Maße und heterochron ausgesetzt sind und dadurch dem alternden Organismus das besondere Gepräge verleihen, während der magere Typus mehr den gleichmäßigen universellen Senilismus, vielleicht mit Überwiegen der Involution in den Nebennieren repräsentiert.

Beziehungen zwischen involutiven und evolutiven Konstitutionsanomalien. Interessant ist nun die von Gilford hervorgehobene Tatsache, daß der Senilismus durch vorangehenden Infantilismus begünstigt wird, daß also Gewebe bzw. Organe, die den Entwicklungsgipfel nicht oder verspätet erreicht haben, rascher und intensiver der senilen Involution anheimfallen. Ebenso häufig erscheint aber die senile Involution an Individuen beschleunigt, bei welchen die Entwicklung sich überstürzte, die eine Pubertas praecox aufwiesen (vgl. Kussmaul, Rowland, Gilford). So führt Kiernan an, daß Cratemus, ein Bruder des Antigonus, innerhalb von 7 Jahren Kind, Jüngling, Erwachsener, Vater, alter Mann und Leiche wurde. Ludwig II. von Ungarn wurde nach demselben Autor mit 2 Jahren gekrönt, bekam mit 14 Jahren einen kompletten Bart und erlangte die sexuelle Reife, heiratete mit 15, hatte graues Haar mit 18 und starb mit 20 Jahren. Außerdem erwähnt Kiernan einen Knaben, der mit 12 Monaten die äußeren Kennzeichen der Pubertät darbot und mit 5 Jahren als Greis starb,

[1]) Vgl. weiter unten.

sowie ein Mädchen, das mit 2 Jahren zu menstruieren begann, mit 8 Jahren schwanger wurde und mit 25 Jahren eine senile Großmutter war. Als Infantilismus mit nachfolgendem Senilismus wäre z. B. eine Beobachtung Ransoms anzusehen. Ransom beschreibt ein 27jähriges, nur 130 cm hohes infantiles Mädchen, das nie menstruiert hatte, den Eindruck einer 11- oder 12jährigen machte und unter den Erscheinungen eines Diabetes mellitus in kachektischem Zustande zugrundeging. Die Autopsie ergab senile Veränderungen des Parenchyms und Fibrose der Organe, vor allem auch der Blutdrüsen, mit allgemeiner Endarteriitis und Atherosklerose. Der vielfach zitierte polnische Hofzwerg Nicolas Ferry, Bébé genannt, dessen Skelett und Moulage im Pariser Museum Orfila zu sehen ist, soll mit $22^1/_2$ Jahren als dekrepider Greis an Altersschwäche gestorben sein (H. Gilford).



Abb. 1. Progerie. (Nach H. Gilford.)

Progerie. Sehr merkwürdig ist ein von Gilford als Progerie, von Variot und Pironneau als Nanisme type sénile bezeichneter, außerordentlich charakteristischer Zustand, der bisher in vier Fällen in durchaus übereinstimmender Weise beobachtet und beschrieben wurde und der von Gilford als eine Kombination von Infantilismus mit Senilismus aufgefaßt wird. Die Fälle gleichen einander in so hohem Grade, daß der Vater des Gilfordschen Falles (Abb. 1) die Photographie des Hutchinsonschen Falles für die seines eigenen Kindes hielt. Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch extremes Zurückbleiben im Wachstum von den ersten Lebensjahren an, durch hochgradigste Kachexie bei dünner, gefältelter Haut, verhältnismäßig stark vortretender Muskulatur und vollständigem Mangel einer Behaarung, durch nur geringes Zurückbleiben des Genitales in der Entwicklung und Fehlen der sekundären Geschlechtscharaktere sowie Anomalien des Skelettes. Die Körperdimensionen bleiben kindlich, der Unterkiefer unterentwickelt, die Knochenenden sind verdickt, der Epiphysenschluß etwas vorzeitig. Alle diese Individuen haben eine Adlernase, eine ziemlich gut entwickelte Intelligenz und machen einen durchaus greisenhaften Eindruck. In einem der Fälle, der mit 18 Jahren zur Autopsie kam, fand Gilford eine große Thymusdrüse, eine allgemeine Gefäßsklerose mit Atrophie und Fibrose einzelner Organe. Während Gilford die Hypophyse für den Ausgangspunkt der eigentümlichen Vegetationsstörung ansieht und Keith in Übereinstimmung mit ihm einen Gegensatz zwischen den Skelettveränderungen der Progerie und der Akromegalie zu konstruieren sucht, halten Variot und Pironneau und mit ihnen Apert die Fibrose der Nebennieren für den Ursprung des Zustandes. Falta erörtert die Fälle im Kapitel über „multiple Blutdrüsensklerose", betont aber mit Recht, daß mancherlei Gründe dafür vorliegen, daß die Sklerose der Blutdrüsen keine primäre sei, sondern eine Teilerscheinung

einer allgemeinen, den gesamten Organismus betreffenden bindegewebigen Sklerose darstelle, welche allerdings durch die Beteiligung der Blutdrüsen zu der enormen Kachexie und dem Senilismus führe.

Demgegenüber erblickt Wiesel den Grund für die Entstehung der multiplen Blutdrüsensklerose in einer „abnorm frühzeitigen Ergreisung der Drüsen mit innerer Sekretion, bedingt durch die Bindegewebsdiathese hypoplastischer Organe". So sehen wir auch aus der Verschiedenheit der Ansichten, aus der Divergenz der Auffassungen, wie kompliziert sich die Wechselwirkung zwischen dem allgemeinen senilen Involutionsprozeß und dem diesen regulierenden Blutdrüsenapparat gestaltet.

Die Gruppierung der Konstitutionen. Das dem menschlichen Geiste immanente Bestreben zu gruppieren und zu systemisieren kam naturgemäß auch in der Konstitutionslehre schon von altersher zum Ausdruck. Wiewohl die Zahl der verschiedenen Konstitutionen so groß ist wie die Zahl der Individuen, so gibt es doch unzweifelhaft mehr oder minder sinnfällige und wichtige gemeinsame Merkmale und Züge, Übereinstimmungen gewisser Partialkonstitutionen und Differenzen anderer, die eine Gruppierung sowohl der innerhalb der normalen Variationsbreite sich bewegenden als auch der ausgesprochen anomalen Gesamtkonstitutionen gestatten. Eine solche Systemisierung setzt z. B. Stoerks Definiton des Konstitutionsbegriffes schon voraus: „Wir verstehen heute unter Körperkonstitution im weitesten Sinne des Wortes die zellulare und humorale Beschaffenheit bestimmter Gruppen von Menschen, die auf Grund von eingeborenen Eigenschaften sowohl in ihrer Entwicklung als auch im Kampf ums Dasein ein typisches Verhalten aufweisen."

Schon der Laie trifft eine Unterscheidung in starke und schwache, in große und kleine, in brünette und blonde, in begabte und unbegabte Menschen und wesentlicher oder brauchbarer ist wohl auch das Einteilungsprinzip nicht, dessen sich die alten Ärzte bedienten. Wunderlich unterschied eine starke, eine reizbare und eine schlaffe Konstitution und subsumierte unter die reizbare die zerebrale, spinale, katarrhalische, biliöse, plethorische, schwächlich-anämische, unter die schlaffe aber die venöse, lymphatische, fette, einfach-asthenische und kretinenartige Konstitution. Die Unterscheidung in Menschen von „straffer oder schlaffer Faser" war wohl das einzige, was von der alten Konstitutionslehre im Wesen unverändert erhalten blieb und nur in präziserer Fassung auch heute gilt.

Verwendet doch Tandler als Maß der Konstitution den Muskeltonus und unterscheidet hypertonische, normaltonische und hypotonische Menschen, bezeichnet Boticelli als den Maler des Hypotonischen, Michelangelo als den Darsteller des Hypertonischen.

Durch Eppinger und Hess wurde der Zustand des vegetativen Nervensystems zu einem Maß der Konstitution, und wenn sich auch ihre ursprüngliche Einteilung in vagotonische und sympathikotonische Konstitutionen nicht bewährte[1]), so blieb doch das Kriterium des Erregbarkeitszustandes des vegetativen Nervensystems in seinen verschiedenen Abschnitten ein wertvoller Besitz. Zwischen der Tandlerschen Gruppierung und derjenigen nach dem Erregbarkeitsgrad des vegetativen Systems bestehen übrigens gewisse, allerdings nicht absolut konstante Beziehungen, indem der Tonus der quergestreiften Muskulatur vielfach umgekehrt proportional dem Erregbarkeitsgrad des vege-

---

[1]) Vgl. darüber Kap. IV.

tativen Nervensystems zu sein pflegt. Am deutlichsten kommt dies während des Schlafes zum Ausdruck (vgl. J. Bauer).

Stützten sich alle diese Maßstäbe vorwiegend auf funktionelle Eigenschaften, so baute schon Rokitansky und vor allem Beneke auf anatomischem Fundament. Beneke kam auf Grund außerordentlich mühevoller exakter Messungen von Größe und Volum der Organe zu folgender Einteilung: „Im großen und ganzen lassen sich die Konstitutionsanomalien nach zwei ganz verschiedenen Richtungen trennen. Bei der einen gestaltet sich die Kombination der relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate derart, daß die Leistungsfähigkeit und Leistung der ganzen Maschine hinter der normalen zurückbleibt; bei der anderen derart, daß sie das mittlere Maß derselben überschreitet."

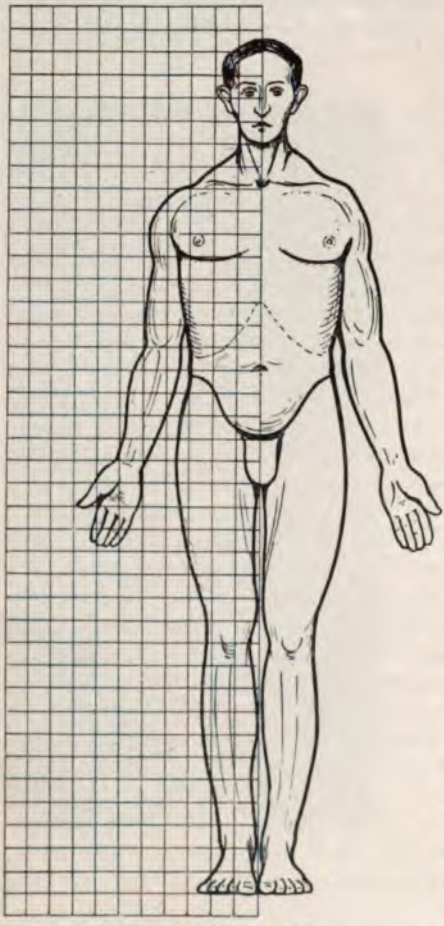


Abb. 2. Typus respiratorius. (Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

„Was die erste Kombination anbetrifft, so finden wir hier in den typischen Fällen: ein relativ kleines Herz, ein relativ enges arterielles Gefäßsystem, relativ große Lungen, eine relativ kleine Leber, einen relativ kurzen Dünndarm. Bei der entgegengesetzten Kombination dagegen: ein relativ großes Herz, relativ weite arterielle Gefäße, relativ kleine Lungen, eine relativ große Leber und einen relativ langen Dünndarm von relativ großer Kapazität."

„Auf dem Grund und Boden der ersten Kombination entwickeln sich die sog. erethischen Formen des skrofulösen Krankseins, die Osteomyelitiden des Kindesalters, die skrofulösen (käsigen) Lungenphthisen der Blütejahre, die chronischen Anämien. Die Individuen bleiben hager. Die Pubertätsentwicklung ist in der Regel retardiert. Auf dem Grund und Boden der zweiten Kombination entwickeln sich eine große Anzahl der rachitischen Krankheitsformen, die Hyperplasien des Bindegewebes, die Fettsucht, die atheromatöse Arteriendegeneration, die Psoriasis, die Karzinome (?)."

In der Mitte zwischen beiden stehen diejenigen Konstitutionen, „welche in bezug auf die relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate der Norm entsprechen oder derselben nahekommen. Bei solchen Individuen handelt es sich, falls sie überhaupt erkranken, um unkonstitutionelle Krankheiten."

Auf anthropometrische Messungen stützte auch Viola seine Gruppierung in einen Habitus megalosplanchnicus oder apoplecticus und einen Habitus mikrosplanchnicus oder phthisicus.

Einen Fortschritt bedeutet die Einteilung Sigauds und seiner Schüler

Chaillou und MacAuliffe in vier Menschentypen, in den Type respiratoire, digestif, musculaire und cérébral und deren Mischformen, eine Einteilung, die sich auf eingehendes Studium der äußeren Körperformen, des Exterieurs, gründet und vielfach auf die Erfahrungen und Beobachtungen des bekannten Pariser Kriminalisten Bertillon zurückgreift.

Der Typus respiratorius (Abb. 2 und 6) ist gekennzeichnet durch eine besondere Entwicklung des Thorax sowie der der Respiration dienenden Abschnitte des Schädels und Gesichtes. Der Thorax ist auffallend lang, die untersten Rippen reichen nahezu bis an die Darmbeinschaufeln heran, der epigastrische Winkel ist spitz, das Abdomen unverhältnismäßig klein, der Hals lang. Die mittlere Gesichtspartie zwischen Nasenwurzel und Nasenbasis ist stark entwickelt, die Nase groß, entweder besonders lang und dann meist gekrümmt oder besonders breit, die Sinus maxillares und frontales sind weit und demgemäß ist auch der Abstand der Processus zygomatici groß, was dem Gesicht oft eine sechseckige Gestaltung verleiht. Die Vitalkapazität der Lungen ist auffallend groß. Die Mimik dieser Menschen soll sich namentlich in der mittleren Gesichtspartie abspielen und oft zu dauernden Stigmen daselbst in Gestalt von Falten und Runzeln führen. Die „respiratoires" werden vornehmlich durch Nomadenvölker und Gebirgsbewohner repräsentiert. Die Semiten entsprechen zum großen Teil diesem Typus. Nach Chaillou und Mac Auliffe sollen solche Menschen besonders empfindlich gegen Gerüche und schlechte Luft sein.

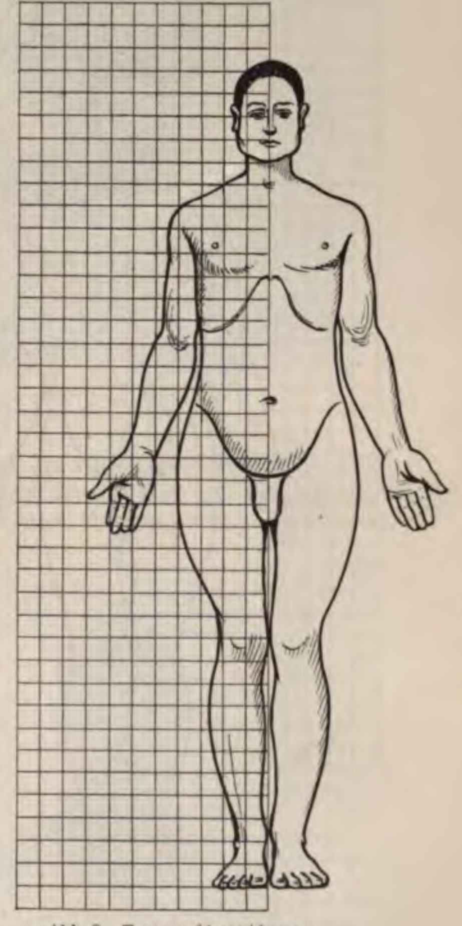


Abb. 3. Typus digestivus. (Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

Der Typus digestivus (Abb. 3 und 7) zeigt das unterste Drittel des Gesichtes besonders mächtig entwickelt, so daß der Abstand zwischen Nasenbasis und Kinn besonders groß ist und durch die weit ausladenden Unterkieferäste eine Pyramidenform des Gesichtes mit der Basis am Unterkiefer, der Spitze am Scheitel entsteht. Der Mund ist groß, das Gebiß regelmäßig, gut ausgebildet und erhalten, der Unterkiefer ist vorspringend, die Augen klein und mit fettreichen Lidern versehen. Der Hals ist kurz, der Thorax breit aber sehr kurz, das Abdomen dagegen mächtig entwickelt, meist vorgewölbt, mit Neigung zu Fettansatz in den abhängigen Partien. Der epigastrische Winkel ist stets stumpf, der Nabel steht tief. Diese Individuen sind meist fettleibig. Unter den Eskimos ist der digestive Typus besonders häufig.

Beim Typus muscularis (Abb. 4 und 7) ist der Schädel harmonisch geformt, meist brachyzephal, die drei Abschnitte des Gesichts sind an Länge und oft auch an Breite einander gleich, so daß eine quadratische Form resultiert. Die Ansatzlinie des Kopfhaares verläuft meist in gerader Linie und bildet zu beiden Seiten

einen rechten Winkel, während sie bei den Digestiven bogenförmig zu sein pflegt und bei den Zerebralen in der Mitte der Stirn einen stumpfen und zu beiden Seiten je einen spitzen Winkel formiert. Die Augenbrauen stehen tief, bilden eine fast gerade Linie und sind lang, wie überhaupt die Körperbehaarung und speziell der Bartwuchs besonders kräftig entwickelt zu sein pflegt. Der Rumpf ist gleichfalls ebenmäßig geformt, Thorax und Abdomen von entsprechenden Proportionen, das Abdomen nicht vorragend, der epigastrische Winkel von

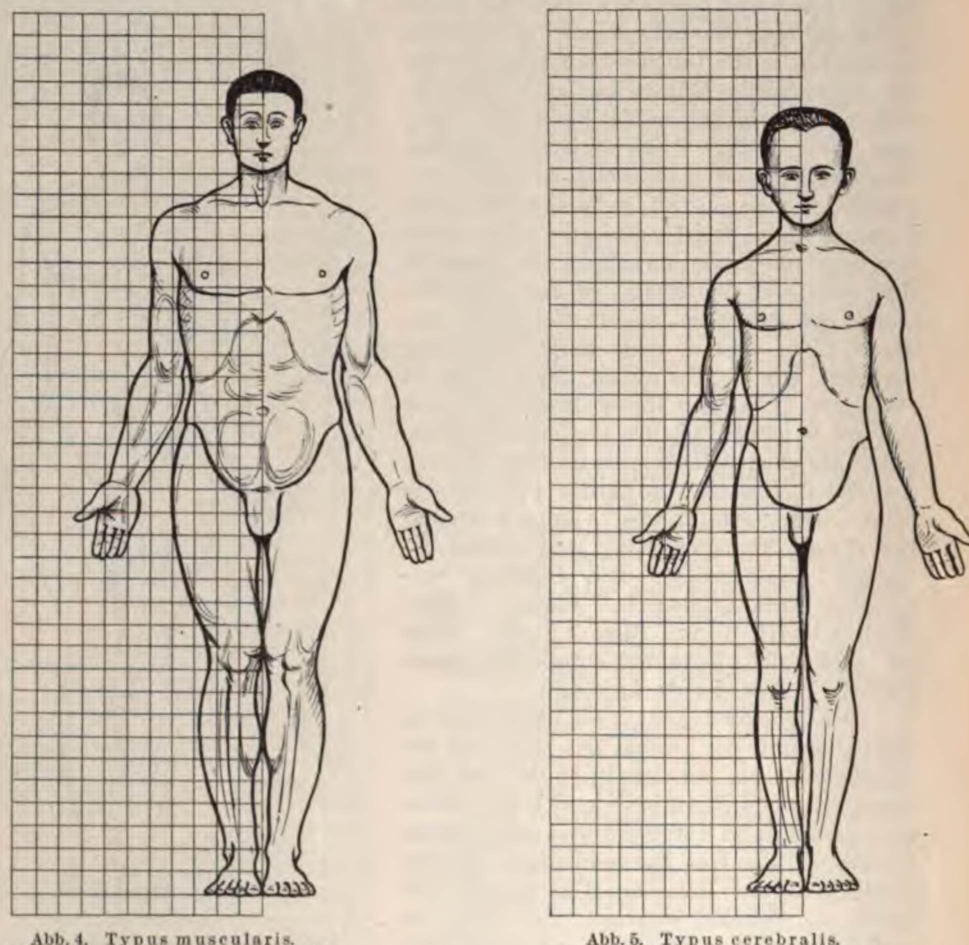


Abb. 4. Typus muscularis. (Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

Abb. 5. Typus cerebralis. (Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

mittlerer Größe, die Schultern breit und hoch. An den Extremitäten ist die scharfe Modellierung der Muskelbäuche und Sehnen bemerkenswert. Dem muskulären Typus begegnet man bei Athleten, sehr häufig auch bei Verbrechern. Er entspricht übrigens dem klassischen Ideal der griechischen Schönheit. Chaillou und Mac Auliffe unterscheiden zwei Untertypen, einen langen und einen kurzen Type musculaire.

Der Typus cerebralis (Abb. 5 und 6) schließlich ist charakterisiert durch eine in einem gewissen Mißverhältnis zu der zarten grazilen Gestalt stehende Schädelgröße, durch eine auffallend starke Ausbildung des Stirnabschnittes des

Gesichtes derart, daß das Gesicht die Form einer mit der Spitze nach abwärts gerichteten Pyramide gewinnt, durch den oben schon näher bezeichneten Haaransatz, die im Bogen verlaufenden Augenbrauen, die großen lebhaften Augen und



Abb. 6. Gesichtsformation bei Typus cerebralis (links) und Typus respiratorius (rechts).

großen Ohrmuscheln. Die Extremitäten sind kurz und namentlich die Füße klein. Ist den Muskulären die Betätigung ihrer Muskulatur ein Bedürfnis, so können die Zerebralen psychischer bzw. zerebraler Erregungen nicht entraten,



Abb. 7. Gesichtsformation bei Typus digestivus (links) und Typus muscularis (rechts).

zu denen übrigens die französischen Autoren auch die Masturbation zählen. Die Zerebralen sind vorwiegend die Vertreter der Intelligenz.

Selbstverständlich weiß Sigaud und seine Schüler, daß nur ein sehr geringer Bruchteil der Menschheit sich zwanglos in eine dieser Rubriken ein-

reihen läßt. Die überwiegende Mehrzahl der Menschen repräsentiert Übergänge und Mischformen und so sprechen denn auch Chaillou und Mac Auliffe von einem Type musculodigestif, cérébromusculaire, cérébrorespiratoire usw. Den Grund der Differenzierung des menschlichen Körpers nach den vier Richtungen hin sieht Sigaud in der Anpassung an die äußeren Lebensbedingungen, an das Milieu. Dieses System der französischen Autoren ist nicht nur vom anthropologischen und rein theoretischen Standpunkte aus hochinteressant, es dürfte sich auch für die klinische Konstitutionsforschung als fruchtbar erweisen, die bisher gerade das Nächstliegende, die äußeren Körperformen, das Exterieur des Menschen so wenig auszunutzen wußte.

Typische Formen universeller Konstitutionsanomalien. Haben wir im Vorangehenden die Versuche besprochen, auf Grund verschiedener Einteilungsprinzipien eine Gruppierung der Konstitutionen vorzunehmen, so werden wir im folgenden die Bestrebungen kennen lernen, gewisse Kombinationen partieller Konstitutionsanomalien als mehr oder minder typische Syndrome zu umgrenzen und als besondere Formen einer universellen Konstitutionsanomalie hinzustellen. Den Ausgangspunkt dieser Bemühungen bildete Virchows Schilderung der chlorotischen Konstitution und vor allem Arno Paltaufs darauf basierende Beschreibung des sog. Status thymicolymphaticus oder thymolymphaticus als einer speziellen Form anomaler Körperkonstitution.

Status thymicolymphaticus (A. Paltauf). Diese allgemeine Konstitutionsanomalie ist charakterisiert durch das Vorhandensein einer über das normale Maß weit hinaus vergrößerten Thymusdrüse und eine generelle Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, also durch eine Hyperplasie der Lymphdrüsen, der Tonsillen, der Zungen- und Rachenfollikel, der Lymphfollikel der Darmschleimhaut und der Milz. Die ganz abwegige Reaktionsweise solcher Individuen auf verschiedene Einflüsse, vor allem das Vorkommen sonst nicht genügend motivierbarer plötzlicher Todesfälle nach manchen geringfügigen äußeren Einwirkungen rechtfertigte es offenbar, das Syndrom der Hyperplasie von Thymus und lymphatischem Gewebe als besonderen Typus anomaler konstitutioneller Körperbeschaffenheit hinzustellen.

Die Lehre A. Paltaufs wurde zur Grundlage einer immensen Zahl von Untersuchungen und Forschungen. Es stellte sich bald heraus, daß mit den beiden Kriterien der Hyperplasie des Thymus und lymphatischen Gewebes der Gesamtbefund an konstitutionellen Anomalien bei diesem Zustand nicht erschöpft war. Man fand, daß sich um diese Hauptmerkmale in variabler Zahl und Intensität eine ganze Reihe weiterer, teils anatomisch, teils schon klinisch feststellbarer konstitutioneller Abweichungen von der Norm gruppiert, daß eine regelwidrige Enge der Aorta und des Gefäßsystems, eine Hypoplasie des Genitales, eine solche des chromaffinen Systems, daß partielle Infantilismen und Bildungsfehler verschiedenster Art, kurz die mannigfachsten konstitutionellen Anomalien morphologischer oder funktioneller Natur das Syndrom des Paltaufschen Status thymicolymphaticus zu ergänzen und komplizieren pflegen (Ortner, Bartel, Wiesel, v. Neusser, Kolisko u. a.).

Status hypoplasticus (Bartel). Dies veranlaßte Bartel, den Status thymicolymphaticus als Teilerscheinung einer viel umfassenderen Konstitutionsanomalie anzusehen, die er als „hypoplastische Konstitution“ oder „Status hypoplasticus“ bezeichnete. Galten für Bartel die Paltaufschen Kriterien zunächst als unerläßliche Teilsymptome, die jeweils wechselnden übrigen Anomalien als „Nebenbefunde“ der hypoplastischen Konstitution, so ver-

schob sich der Standpunkt allmählich dahin, daß auch die Hyperplasie des Thymus und lymphatischen Gewebes nicht mehr als konstant und obligat, sondern nur mehr als häufigste und wichtigste Symptome der hypoplastischen Konstitution angesehen wurden. Aber auch eine Dissoziation der Hauptkriterien wurde festgestellt und ein Status thymicus von einem Status lymphaticus strenge geschieden (Hedinger, Wiesel; vgl. demgegenüber Klose). Eine Hypoplasie des chromaffinen Systems sollte nur zum Bilde des letzteren, nicht aber zur isolierten Thymushyperplasie gehören. Dieser Hedinger-Wieselschen Lehre gegenüber vertraten Matti und Hornowski die Anschauung, daß gerade umgekehrt die Thymushyperplasie und nicht der Status lymphaticus mit Hypoplasie des chromaffinen Apparates einhergehe. Eine weitere Komplikation kam hinzu, als Bartel und Stein das „atrophische Stadium" des Lymphatismus beschrieben und zeigten, daß kontinuierliche Übergänge von stark hyperplastischen Lymphdrüsen des jugendlichen Alters zu atrophischen, fibrösen, sklerosierten Drüsen des jenseits der Pubertät stehenden Alters vorkommen, als Bartel dieselbe Neigung zu Bindegewebsproliferation in Gemeinschaft mit Herrmann für die Ovarien, als Kyrle sie auch für die Hoden und v. Wiesner für die Arterien lymphatischer Individuen nachwies.

Nun kommt noch die Schwierigkeit hinzu, den konstitutionellen Status lymphaticus von gewissen in früher Jugend oder auch später akquirierten, durch Infektionsprozesse hervorgerufenen Hyperplasien des lymphatischen Gewebes abzugrenzen. Die Schwierigkeit ist dadurch gegeben, daß einerseits die Hyperplasie auch bei Status lymphaticus nicht immer eine generelle zu sein braucht, zumal anderwärts schon das atrophische Stadium bestehen kann, daß andererseits aber auch der konstitutionelle Lymphatismus, wie Kolisko angibt, erst um das 5.—6. Jahr manifest zu werden pflegt. Daß der Status thymicolymphaticus gelegentlich auch schon am Neugeborenen festzustellen sein kann (Schridde), tut nichts zur Sache. So unterscheiden Bartel, Wiesel und Falta einen primären und einen sekundären Lymphatismus oder, wie ich sagen möchte, einen rein konstitutionellen und einen kombinierten konstitutionell-konditionellen Lymphatismus, denn auch die Entwicklung eines sekundären Lymphatismus unter dem Einfluß äußerer Schädlichkeiten setzt offenbar eine anomale konstitutionelle Beschaffenheit des lymphatischen Apparates voraus. Inkonsequent ist es, wenn Wiesel nur den Nachweis einer epithelialen Thymushyperplasie (Markhyperplasie mit reichlichen Hassalschen Körperchen) als beweisend für einen primären Lymphatismus ansieht und alle jene Fälle, wo die Hyperplasie bloß den lymphozytären Apparat betrifft, dem sekundären Lymphatismus zuzählen möchte. Inkonsequent ist es deshalb, weil damit die von Wiesel anerkannte Trennung des Status thymicolymphaticus in einen thymicus und einen lymphaticus hinfällig wird. Hart allerdings hält einen Status lymphaticus als für sich bestehende Konstitutionsanomalie überhaupt nicht für erwiesen.

So wurde aus dem Status thymicolymphaticus der Status hypoplasticus als Bezeichnung für einen Zustand von Hypoplasie, von mangelhafter, minderwertiger Ausbildung verschiedener Organe und Organsysteme mit Neigung zu bindegewebigem Ersatz der leicht atrophierenden Parenchymbestandteile und von vornherein stärkerer Ausbildung der ebenfalls minder leistungsfähigen natürlichen Schutzvorrichtungen, des lymphatischen Apparates (vgl. Wiesel). Die alte Benekesche Lehre von der allgemeinen Neigung zu Bindegewebshyperplasie wurde wieder hervorgeholt und der in der französischen Literatur in anderem Zusammenhange, aber in gleichem Sinne gebräuchliche Terminus

„Bindegewebsdiathese" oder „fibröse Diathese" als dynamisches Korrelat dem gewissermaßen statischen Begriff des Status hypoplasticus zugeordnet (Bartel, Wiesel). Der Status thymicolymphaticus entspricht nach dem letztgenannten Autor lediglich einer bestimmten Gruppierung hypoplastischer Organe und Organgruppen, bei anderer Gruppierung komme es statt zum Status thymicolymphaticus zu Erscheinungsformen anderer Art, zum Infantilismus, zur Asthenie, zur pluriglandulären Insuffizienz.

Bis hierher können wir Wiesel allerdings nicht folgen, wenngleich wir seine Meinung völlig teilen, daß auch für unser Auge normal gebaute Organe funktionell hypoplastisch sein können und die Erforschung der Zeichen funktioneller Minderwertigkeit anscheinend normal gebauter Organe eine außerordentlich wichtige Aufgabe darstellt. Dies geht ja übrigens aus unseren obigen Ausführungen schon hervor. Es darf nicht vergessen werden, daß das Syndrom der pluriglandulären Insuffizienz, wie es Wiesel vor Augen hat, einen progredienten Krankheitszustand darstellt und als solcher einer Konstitutionsanomalie, wie sie der Status thymicolymphaticus ist, nicht beigeordnet werden kann. Beiordnen ließe sich diesem nur die zum Krankheitsbild der pluriglandulären Insuffizienz disponierende Konstitutionsanomalie, das ist also die in den hypoplastischen Blutdrüsen lokalisierte Bindegewebsdiathese, wie sie auch von K. Goldstein angenommen wird. Bei dieser Ausdehnung des Begriffes verschwimmen die Grenzen des Status hypoplasticus vollständig, er umfaßt einfach alles, was von der normalen Konstitution abweicht und eine Minderwertigkeit in sich birgt. Nur dieses Werturteil unterscheidet ihn dann von unserem Status degenerativus, der ohne hypothetische Voraussetzungen konstruiert zunächst noch eines Wertinhaltes entbehrt.

Eine gewisse Einschränkung erfährt der Begriff der hypoplastischen Konstitution bei Pfaundler und bei Stoerk, welch letzterer den Status thymicolymphaticus mit dem Status hypoplasticus einfach identifiziert und dafür den Ausdruck Lymphatismus verwendet. Stoerk erblickt im Lymphatismus eine kongenitale Minderwertigkeit des mittleren Keimblattes und seiner Abkömmlinge und erweitert damit, anscheinend ohne Wissen, die Auffassung Pfaundlers, der lediglich die Mesenchymderivate, das Bindegewebe, Gefäßsystem, lymphatische Gewebe, die glatte Muskulatur als systematisch minderwertig, reizbar und abnutzbar ansieht. Pfaundler stützt sich auf das berufene Urteil W. Rouxs, der eine elektive Schädigung des Mesenchyms in frühembryonaler Zeit auf Grund experimenteller Erfahrungen entschieden für möglich hält.

Genau den gleichen Vorgang der allmählichen Erweiterung und Ausdehnung eines ursprünglich mehr oder minder scharf umgrenzten Typus einer universellen Konstitutionsanomalie können wir bei einer Reihe weiterer Versuche konstatieren, bestimmte Gruppen partieller Konstitutionsanomalien nach diesem oder jenem gemeinsamen Merkmal zusammenzufassen und als spezielle Formen abwegiger konstitutioneller Körperbeschaffenheit abzusondern. Es ist stets nur die jeweilige Verschiedenheit dieser gemeinsamen Merkmale, die bald dem rein morphologischen, bald dem funktionellen oder aber ausschließlich dem pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Verhalten entnommen werden, welche die Zentren der sich auf diese Weise ergebenden Gruppenkreise voneinander gewissermaßen entfernt, während die Kreisflächen zum mehr oder minder großen Teil einander decken. Auch der Interferenz rein konstitutioneller mit konditionellen Momenten werden wir beim Zustandekommen dieser verschiedenen Gruppenkreise anomaler Körperfassung wieder

begegnen, wie wir sie beim Status lymphaticus kennen lernten und wie sie naturgemäß auch für die Entwicklung der vier Sigaudschen Typen in Betracht kommt. Man denke nur an die Beziehung zwischen dem Type cérébral und einem rachitischen Hydrozephalus. Sehr weitgehend ist nun z. B. die Deckung des Status hypoplasticus mit dem Kreise des sog. Arthritismus, wiewohl der erstere von anatomischen, der letztere von rein klinischen Kriterien seinen Ursprung nimmt.

Arthritismus (Herpetismus, Lithämie). Als Arthritismus oder Herpetismus — die Engländer sagen auch Lithämie — bezeichnen französische Autoren jene vererbbare Körperverfassung, welche man offenkundig zur Erklärung der unbestreitbaren Tatsache supponieren muß, daß gewisse Erkrankungen wie Gicht, Fettsucht, Diabetes, Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, prämature Atherosklerose, Rheumatismus, Neuralgien, Migräne, Asthma bronchiale, Ekzeme und andere Dermatosen einerseits bei ein und demselben Individuum mit einer gewissen Vorliebe in variabler Kombination simultan oder sukzessiv aufzutreten und andererseits in mannigfacher Verteilung und Gruppierung die verschiedenen Mitglieder einer Familie heimzusuchen pflegen (Bazin, Lanceraux, Bouchard u. a.). Mit diesem ursprünglich durch klinisch-statistische Gesichtspunkte doch einigermaßen umgrenzten Begriff des Arthritismus wurde jedoch bald ein ganz ungebührlicher Mißbrauch getrieben, es wurde sogar die Tuberkulose zu den Manifestationen des Arthritismus gezählt, kurz, wo eine Anomalie der Konstitution aus klinischen Gründen angenommen werden mußte, dort wurde sie einfach als Arthritismus bezeichnet, ein Vorgehen, das den Mißkredit des Begriffes gerade in Deutschland nicht ohne Berechtigung verschuldete. So ist es denn gewiß zu begrüßen, wenn nun auch von französischer Seite (Richardière und Sicard) der Arthritismus wieder auf den alten ursprünglichen Begriff restringiert wird.

Wir bezeichneten oben den Arthritismus als eine vererbbare Körperverfassung, um damit zum Ausdruck zu bringen, daß auch konditionellen Momenten, vor allem übermäßiger und fleischreicher Nahrung neben der konstitutionellen Veranlagung eine ursächliche Bedeutung zugesprochen wird. Für den Arthritismus wurde zuerst der Ausdruck „diathèse fibreuse" (Hanot, Debove, Huchard u. a.) geprägt, ein Begriff, der, wie wir sahen, ebenso für den Lymphatismus Geltung hat. Die Grundlage der arthritischen Diathese suchte man aber in primären Anomalien des Stoffwechsels, in einer allgemeinen Retardation der Assimilations- und Dissimilationsprozesse, in einer „Bradytrophie" der Gewebe (Bouchard) und mit dem Aufblühen der Lehre von der inneren Sekretion glaubte man auch den zellulären Ursprung dieser Stoffwechselanomalie erkannt zu haben und supponierte eine konstitutionelle Insuffizienz der Schilddrüse (Léopold-Lévi und Rothschild) oder aber pluriglanduläre Anomalien (Enriquez und Sicard)[1].

Ähnlich sind ja auch für Wiesel die Blutdrüsen das Hauptsubstrat der hypoplastischen Konstitution. Als dann Comby den Begriff des kindlichen Arthritismus einführte, wurde die weitgehende, im Kindesalter sogar komplette Deckung mit dem Lymphatismus und zugleich mit einer weiteren Form anomaler Körperverfassung, mit Czernys exsudativer Diathese offenkundig (vgl. Pfaundler).

[1]) Richardière und Sicard kleiden dies in folgende Worte: „cette ‚maldonne' arthritique ab ovo nous apparait ainsi, en dernière analyse, comme une maldonne héréditaire spéciale, maldonne d'hérédité glandulaire, glandulo-vasculaire, hérédité de dysgenèse glandulaire diastasique."

Exsudative Diathese (Czerny). Die Abgrenzung der exsudativen Diathese als eines besonderen Typus abwegiger Körperverfassung geht von pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Gesichtspunkten aus. Sie fußt auf dem gemeinsamen Merkmal der auffälligen Neigung zu oberflächlichen Entzündungen mit starker exsudativer und proliferativer Reaktion unter der Einwirkung gewisser de norma meist belangloser exogener Schädigungen und manifestiert sich somit in der Neigung zu rezidivierenden und chronischen Katarrhen der oberen Luftwege mit konsekutiver Hyperplasie des adenoiden Gewebes und der regionären Lymphdrüsen, in der Neigung zu Augenkatarrhen, zu Gneis, Milchschorf, Intertrigo, Prurigo, Ekzemen, im späteren Alter und bei Erwachsenen (vgl. v. Strümpell) besonders in der Disposition zu Heuschnupfen, Bronchialasthma, Colica mucosa und membranacea. Auf die humoralen Besonderheiten der exsudativen Diathese werden wir ebenso wie auf jene des Arthritismus bei Besprechung der Anomalien des Stoffwechsels in einem späteren Kapitel zu sprechen kommen. Auch die exsudative Diathese oder wenigstens deren Manifestationen im Kindesalter sind von konditionellen Momenten, von Ernährungsbedingungen mit abhängig, eine Feststellung Czernys, deren praktische Bedeutung nicht hoch genug angeschlagen werden kann. Ebenso hat man auch für die exsudative Diathese endokrine Anomalien verantwortlich machen wollen (Sittler). Vorläufer der Czernyschen Diathese war übrigens die Diathesis inflammatoria Whites und die „entzündliche Diathese" Virchows.

Die Beziehungen zum Lymphatismus erscheinen besonders enge, wenn man, wie Pfaundler bemerkt, beim Worte „lymphatisch" nicht nur an das lymphatische Parenchym, sondern im Sinne der alten Autoren auch an Ausschwitzungen von „Lymphe", nämlich von entzündlichen Krankheitsprodukten denkt. Die Differenz der Gesichtspunkte, von denen aus die Sonderung vorgenommen wurde, die Verschiedenheit der gemeinsamen Merkmale, um die herum die Gruppierung geschah, bedingt es, daß der Status thymicolymphaticus und hypoplasticus, der Arthritismus und die exsudative Diathese doch keine identischen Begriffe darstellen, wenngleich sich ihre Manifestationen namentlich im Kindesalter meist bei ein und demselben Individuum zusammenfinden und decken. Heubner, Pfaundler, F. Kraus sind allerdings geneigt, sie deshalb im Grunde für ein und dasselbe zu halten (vgl. demgegenüber Samelson).

Neuropathische Konstitution. Eine weitere diesen Typen gleich nahe verwandte Form anomaler Körperverfassung ist die Neuropathie, die konstitutionell erhöhte Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit, die reizbare Schwäche des Nervensystems, für deren Abgrenzung also eine partielle Konstitutionsanomalie funktioneller Natur allein maßgebend ist. Die so häufige Kombination von Arthritismus mit Neuropathie gab zu dem Terminus Neuroarthritismus Veranlassung. Einer Teilerscheinung der neuropathischen Veranlagung, der sog. Vagotonie glauben Eppinger und Heß die exsudative Diathese geradezu unterordnen und diese als infantile Form der Vagotonie auffassen zu können. Dieser Versuch ist schon aus dem oben wiederholt genannten Grunde abzulehnen, wenngleich sich „vagotonische" und „exsudative" Erscheinungen sehr oft miteinander kombinieren.

Asthenische Konstitutionsanomalie (Stiller). Eine fernere Gruppe konstitutionell anomaler Menschen kann auf Grund der Stillerschen Beobachtungen von morphologischen, funktionellen und klinischen Kriterien aus unter der Bezeichnung asthenische Konstitutionsanomalie zusammengefaßt wer-

den. Martius hebt allerdings mit Recht den prinzipiellen Fehler Stillers hervor, das von ihm geschilderte Syndrom konstitutioneller Erscheinungen als „asthenische Konstitutionskrankheit" bezeichnet zu haben und damit „anstatt bei den einzelnen Krankheiten das konstitutionelle Moment in seiner mehr oder weniger ausschlaggebenden pathogenetischen Bedeutung aufzusuchen, dieses zur Krankheit selbst zu machen." Stiller suchte ferner einen zunächst wohl abgrenzbaren Typus über Gebühr zu erweitern und in seinem „Morbus asthe-



Abb. 8.
Asthenischer Habitus.



Abb. 9.
Asthenischer Habitus.

nicus" nahezu alles aufgehen zu lassen, was irgendwie von der Konstitution des Normalmenschen abweicht.

Die asthenische Konstitutionsanomalie präsentiert sich, wenn wir die Stillersche Beschreibung entsprechend restringieren (vgl. F. Kraus, Langelaan) durch einen ganz charakteristischen Habitus, der fast völlig mit dem Habitus phthisicus der älteren Autoren übereinstimmt (Abb. 8 und 9). Diese Individuen sind hochgewachsen, hager, dolichozephal, haben meist eine schmale und lange Nase, einen ausgesprochen langen Hals, einen langen, schmalen und flachen Brustkorb mit enger oberer Brustapertur, vorspringendem 2. Rippenring, spitzem epigastrischem Winkel, freier zehnter Rippe, herabhängenden Schultern und flügelförmig abstehenden Schulterblättern. Ihre Wirbelsäule ist im cervico-

dorsalen Anteil leicht kyphotisch gekrümmt, die Extremitäten sind lang, die Muskulatur schwach und ausgesprochen hypotonisch, was besonders deutlich an der leichten Ptose der Augenlider ersichtlich ist, die dem Gesicht einen müden, schläfrigen Ausdruck verleiht. Das Zwerchfell steht tief, das Herz ist klein und steil gestellt, die Baucheingeweide ptotisch. Zu diesem Habitus gesellen sich noch verschiedenartige degenerative Stigmen, vor allem aber eine neuropathische Veranlagung mit Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems. Stiller hielt die fluktuierende zehnte Rippe, sein „Costalstigma", für das Hauptkriterium der generellen Konstitutionsanomalie; um dieses Stigma sollten sich die übrigen Erscheinungen gruppieren. Das war entschieden verfehlt. Die freie zehnte Rippe ist ein klinisch wertvolles Degenerationszeichen wie viele andere auch, es kommt wohl häufiger an asthenisch konfigurierten Thoraces vor als an breiten, kurzen, gewölbten, mehr aber nicht. Nach Tandler ist die Manifestationszeit der asthenischen Konstitution das 10. Lebensjahr.

Abb. 10. Arthritischer Habitus.

Das Wesen der asthenischen Konstitution scheint mir der Habitus, die äußere Erscheinungsform zu sein, und damit ist wohl schon gesagt, daß auch hier wieder Interferenzen mit den anderen Gruppenkreisen anomaler Gesamtkonstitution vorkommen, da diese nicht auf der Gemeinsamkeit des Exterieurs sondern andersartiger Merkmale basieren. Indessen müssen wir hier eine gewisse Einschränkung gelten lassen. Individuen von arthritischer Konstitution bieten von einem gewissen Alter ab in der großen Mehrzahl der Fälle, wenn auch nicht immer, einen Habitus dar, der gewissermaßen dem asthenischen entgegengesetzt ist (Abb. 10 und 16). Sie sind vierschrötig, fettleibig, haben einen kurzen, dicken Hals, einen kurzen, gewölbten und breiten Brustkorb, eine kräftige und eher hypertonische Muskulatur, kurz sie fallen meist unter Sigauds Type musculaire oder digestif, während die Astheniker dem Type respiratoire oder cérébral angehören.

So besteht also schon dem Habitus nach ein gewisser, wenn auch nicht absoluter Gegensatz zwischen arthritischer und asthenischer Konstitutionsanomalie, ein Gegensatz, der aber ganz besonders in der verschiedenartigen Krankheitsdisposition zum Ausdruck kommt. Stiller selbst gibt an, daß seine Astheniker eine auffallende Immunität gegenüber Gicht und Diabetes, schweren chronischen Rheumatismen, chronischen Nephritiden und degenerativen Herz- und Gefäßkrankheiten aufweisen, daß sie fast nie unter kardialen Hydropsien, an plötzlichem Herz- oder Hirntod zugrundegehen und nur selten unter hochgradiger Arteriosklerose und Angina pectoris zu leiden haben. Andererseits wissen wir, daß diese Erkrankungsformen die arthritisch veranlagten Menschen besonders bevorzugen, während diese gegen die progrediente, die Astheniker ganz besonders gefährdende Lungentuberkulose auffällig refraktär sind.

Das Exterieur des Lymphatikers entspricht weit häufiger dem arthritischen als dem asthenischen. „In den sozusagen reinen Fällen von Status thymicolymphaticus handelt es sich . . . gewöhnlich um kräftige, muskelstarke Individuen von normaler Größe und normalem Knochenbau" (Wiesel). Allerdings sind beim Lymphatiker die Merkmale des Exterieurs nicht so charakteristisch und konstant wie bei der asthenischen und zum großen Teil bei der arthritischen Konstitutionsanomalie.

Asthenischer Infantilismus (Mathes). In eine weitere besondere Form universeller Konstitutionsanomalien sucht Mathes „alles hineinzupressen, was ihm von Abarten und Minderwertigkeiten aufstößt" (Martius). Er erblickt das Kriterium für deren Abgrenzung in der Kombination morphologischer mit funktionellen Minderwertigkeiten, als welche er einerseits Infantilismen, andererseits die Asthenie ansieht, die somit gemeinsam den konstitutionellen Zustand des „asthenischen Infantilismus" darstellen. Es muß nach unseren Darlegungen von vornherein klar sein, daß diese Kriterien zur Abgrenzung eines bestimmten Typus kaum geeignet sein können und es ist eigentlich vorauszusehen, was bei diesem Versuche resultieren muß: „eine Schilderung konstitutioneller Minderwertigkeiten des weiblichen Geschlechtes", wie Martius den Inhalt des Mathesschen Buches bezeichnet, ohne Abgrenzung gegen unseren Status degenerativus als den weitesten, jede Abweichung von der normalen Konstitution umfassenden Zustand. Denn Infantilismen und Asthenie im Sinne einer Funktionsschwäche sind konstitutionelle Anomalien allgemeinster Art und, wie auch Hans Albrecht hervorhebt, sind die beiden Erscheinungsreihen, die morphologische und die funktionelle, durch außerordentlich weitgehende Zusammenhänge verknüpft, insbesondere ist die Asthenie meist eine wesentliche Begleiterscheinung des Infantilismus. Wir haben überdies den Begriff des Infantilismus auch auf funktionelle Anomalien ausgedehnt. Der Konnex ist ein so inniger, daß es ebensogut angeht, die Asthenie als Folge des Infantilismus wie umgekehrt mit v. Kemnitz den Infantilismus als Folge der primären konstitutionellen Asthenie aufzufassen.

Berücksichtigen wir den ein Werturteil enthaltenden und mit erhöhter Krankheitsbereitschaft begründeten Ausdruck Minderwertigkeit, so werden wir mit Albrecht den asthenischen Infantilismus dem Bartelschen Status hypoplasticus subsumieren können. In gewissem Sinne ist ja umgekehrt auch der Status thymicolymphaticus ein Infantilismus, insofern als die normale Involution des Thymus und des lymphatischen Gewebes ausbleibt. Doch ist damit das Wesen des Status thymicolymphaticus nicht erschöpft und es geht nicht an, ihn mit Peritz einfach dem Begriff Infantilismus unterzuordnen.

Andere Konstitutionstypen. Eine Schilderung mannigfacher konstitutioneller Minderwertigkeiten enthält Sperks Beschreibung des „schwachen Kindes", und was er als kongenitale Asthenie bezeichnet, ist naturgemäß durchaus verschieden von dem, was wir unter asthenischer Konstitutionsanomalie verstanden wissen wollen. Einzelne Gruppen allgemeiner konstitutioneller Anomalien, die als besondere Typen beschrieben wurden, aber nicht jene universelle Bedeutung besitzen wie die eben besprochenen, so die „hydropische Konstitution" (Czerny), die „biliäre Konstitution" französischer Autoren u. a. sollen im speziellen Teil ihren Platz finden.

Vererbbarkeit der Konstitutionstypen. Nach dem, was wir oben über Konstitution und Vererbung gesagt haben, ist nur selbstverständlich, daß auch die mehr oder minder präzise umgrenzten Typen anomaler universeller Körperkonstitution bei mehreren Mitgliedern einer Familie durch mehrere Gene-

rationen hindurch zum Vorschein zu kommen pflegen. Über familiär-hereditäres Vorkommen von Status thymicolymphaticus ist ja mehrfach berichtet worden (vgl. Friedjung, Hedinger, Bartel, Schridde u. a.), für die Aufstellung des Arthritismus war die Heredität sogar das Hauptkriterium und die Vererbbarkeit der Neuropathie, der asthenischen Konstitution, der exsudativen Diathese usw. läßt sich durch die tägliche ärztliche Erfahrung ohne weiteres feststellen. Bemerkenswert scheint, daß der Status thymicolymphaticus bzw. der Lymphatismus in Griechenland (Aravandinos) und auf den Philippinen (Crowell) besonders häufig sein soll.

Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie. Wenden wir uns nun der praktisch wichtigsten Frage, dem eigentlichen Gegenstande unserer folgenden Erörterungen zu, in welcher Beziehung die Anomalien der Konstitution zur klinischen Pathologie stehen.

Konstitutionsanomalien können zunächst als solche unmittelbar zum Gegenstand der klinischen Pathologie werden. Das gilt, wie wir im speziellen Teil ja wiederholt sehen werden, sowohl für morphologische als auch für funktionelle und evolutive Anomalien aller Art. Ich führe hier als Beispiele nur an einerseits die Mißbildungen des Gaumens, des Urogenitaltraktes, die kongenitalen Linsentrübungen, die geburtshilfliche Bedeutung der Achondroplasie, andererseits die Idiosynkrasien, gewisse „chemische Mißbildungen“ und andere Formen funktioneller Konstitutionsanomalien.

Wichtiger aber sind für uns die indirekten, mittelbaren Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie, d. h. jene Beziehungen, welche durch konstitutionelle Krankheitsdispositionen gegeben sind. Die konstitutionellen Krankheitsdispositionen sind, wie wir erfahren haben, nicht nur individuell, sondern auch je nach den verschiedenen Krankheiten durchaus verschieden.

Die konstitutionelle Disposition zu funktionellen Erkrankungen. Betrachten wir zunächst die anomale Partialkonstitution eines Organs oder Organsystems für sich allein. Besitzt ein Organ oder Organsystem entweder infolge einer abweichenden morphologischen Beschaffenheit oder ohne eine solche morphologische Anomalie eine konstitutionell herabgeminderte Leistungsfähigkeit, dann ermüdet es rascher, es versagt bei gesteigerten Anforderungen früher, es wird leichter insuffizient als ein normales. Erkranken also beispielsweise unter 100 völlig gesunden, im allgemeinen gleich alten und gleich kräftigen Soldaten unter völlig gleichen äußeren Bedingungen zwei unter den Erscheinungen einer akuten Herzinsuffizienz, zwei andere unter denen einer schweren Neurasthenie, dann hatten die ersten beiden offenbar ein weniger leistungsfähiges Herz, die letzteren ein weniger leistungsfähiges Zentralnervensystem. Läßt sich für diese individuelle Minderwertigkeit eine konditionelle Ursache, etwa eine vorangegangene Schädigung des Herzens durch eine Infektionskrankheit, eine solche des Nervensystems durch Alkohol oder Syphilis usw. ausschließen, dann wird man mit Notwendigkeit auf eine konstitutionell verminderte Leistungsfähigkeit der betreffenden Organe rekurrieren und wird in dem Vorhandensein irgendwelcher degenerativer Stigmen an den betreffenden Organen und in dem Nachweis einer hereditär-familiären Organschwäche eine willkommene, aber nicht unerläßliche Stütze suchen. Die funktionelle Konstitutionsanomalie des betreffenden Organs bedingte also eine individuelle Disposition zu der bestimmten Erkrankungsform funktioneller Natur.

Die konstitutionelle Disposition zu organischen Erkrankungen. Konstitutionsanomalien eines Organs oder Organsystems können aber auch die indi-

viduelle Disposition zu morphologisch wohlcharakterisierten organischen Erkrankungen involvieren, sei es unter Mitwirkung exogener ätiologischer Faktoren, sei es ohne diese. Rufen wir das ins Gedächtnis zurück, was oben über die involutiven Konstitutionsanomalien und über den Begriff der hypoplastischen Konstitution gesagt wurde, erinnern wir uns dessen, daß einerseits die langsam progrediente Atrophie des spezifisch differenzierten Parenchyms zu den normalen Vorgängen des Alterns, daß andererseits die gesteigerte Tendenz zu dieser Atrophie mit gleichzeitiger Neigung zu bindegewebigem Ersatz der parenchymatösen Teile zu den Merkmalen der hypoplastischen Konstitution gehört, so werden wir ohne weiteres verstehen, daß quantitativen Abstufungen der Konstitutionsanomalie eine Reihe krankhafter Zustände entspricht, welche dort beginnt, wo die Konstitutionsanomalie allein so hochgradig ist, um ohne jeden weiteren ätiologischen Faktor zu einem krankhaften Zustand zu führen, und dort aufhört, wo die Konstitutionsanomalie nichts weiter bedeutet als eine Begünstigung und Förderung der Ausbildung des krankhaften Zustandes, dessen Bedingungskomplex jedoch größtenteils auf exogenen Faktoren basiert.

Abiotrophische Erkrankungen (Gowers). Die erstere Gruppe krankhafter Zustände fällt unter den Begriff der sog. Abiotrophie. Gowers versteht darunter eine gewisse konstitutionelle Lebensschwäche, eine geringe Leistungs- und Widerstandsfähigkeit gegen Schädigungen und Einflüsse aller Art, welche an sich, d. h. für das Mittelmaß der Widerstandsfähigkeit durchaus belanglos sind, in diesen Fällen aber eine progrediente anatomische Degeneration des betreffenden Systems auslösen. Was Gowers zunächst nur für die Systemerkrankungen des Nervensystems angenommen, das wurde folgerichtig auch auf andere Gewebe und Organe ausgedehnt (vgl. v. Strümpell, Martius) und eine alte Bemerkung O. Rosenbachs wurde von ungeahnter Wichtigkeit, „daß es angeborene embryonale Defekte gibt, bei deren Bestehen die normale Funktion schon eine Schädigung bedeute.“ Martius bezeichnet die in Rede stehenden Konstitutionsanomalien als „normale Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie“. Unseren Ausführungen zufolge fallen sie einerseits unter den Begriff der partiellen heterochronen senilen Hyperinvolution, andererseits unter denjenigen des Status hypoplasticus.

Es wäre natürlich verfehlt, wollte man die abiotrophischen Erkrankungen wie z. B. manche Fälle von Amyotrophien, Schrumpfniere, Diabetes u. a. einfach als Alterserscheinungen ansehen, wie dies übrigens H. Gilford wirklich tut, denn einerseits liegen hier regressive Veränderungen vor, wie sie in dieser Intensität das normale Senium gar nie erreicht, andererseits greifen sekundär kompensatorische Prozesse, vor allem eine Proliferation des interstitiellen Gewebes ein, die dem normalen Senium fremd sind. Doch sind auch hier die Grenzen schwer zu ziehen und manchmal, wie z. B. bei gewissen Fällen von Arthritis deformans oder bei der in jüngeren Jahren auftretenden Alterskatarakt (vgl. Zydek), dürfte der Begriff der anomalen senilen Involution mit demjenigen der abiotrophischen Erkrankung völlig identisch sein.

Andere Erkrankungen. Kontinuierliche Übergänge führen also, wie gesagt, von diesen abiotrophischen Erkrankungen zu denjenigen mit obligater exogener Auslösung und gleichfalls obligater konstitutioneller Disposition und schließlich jenen mit obligater exogener Auslösung, aber fakultativer konstitutioneller Disposition. Ist bei den rein abiotrophischen Erkrankungen die konstitutionelle Beschaffenheit die Ursache, so ist sie bei der zweiten Gruppe die obligate Bedingung, bei der dritten die substituierbare Bedingung. Bedeutete für die abiotrophischen Erkrankungen die normale Funktion schon eine Schädigung,

so wird bei Krankheitsformen der zweiten und dritten Gruppe erst die übermäßige Funktion zur Schädigung, sie kann also zu einer Bedingung der Krankheit werden und kann als solche vor allem die Lokalisation und die spezielle Form der Krankheit bestimmen; zu einer obligaten Bedingung aber wird sie wohl nur ganz ausnahmsweise. Selbst dort wird die funktionelle Schädigung kaum obligate Bedingung, wo sie Edinger als Kriterium und gemeinsames Merkmal einer Krankheitsgruppe hinstellte, bei den sogenannten „Aufbrauchskrankheiten des Nervensystems".

Hatten wir bisher die konstitutionellen Anomalien der funktionellen Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft, die „normalen Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie" in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen, so müssen wir nun der Fälle Erwähnung tun, wo morphologische Konstitutionsanomalien eines Organs, Organteils oder Organsystems eine spezifische Krankheitsdisposition schaffen. Hierher gehört bespielsweise die Disposition zur Lungenspitzentuberkulose bei konstitutioneller Enge der oberen Thoraxapertur, hierher gehört die Disposition zur akuten Appendicitis bei anomaler Länge des Wurmfortsatzes, die Disposition zur Syringomyelie bei Anomalien des Zentralkanals und seiner Umgebung.

Schließlich haben wir der viel allgemeineren und unspezifischen Krankheitsbereitschaft zu gedenken, welche nahezu jede konstitutionelle Abartung eines Organs mit sich bringt, insofern als das Organ entweder durch diese Abartung selbst von dem durch die phylogenetische Entwicklung allmählich zustandegekommenen Optimum der Beschaffenheit und des Korrelationsverhältnisses der Organe abweicht oder indem die betreffende konstitutionelle Anomalie des Organs nur als konkomitierender Indikator einer wesentlicheren und tiefergreifenden Abartung sich herausgestellt. Dadurch wird ein konstitutionell anomales Organ oder Organsystem ganz allgemein zum Locus minoris resistentiae, es wird unter allen Organen ceteris paribus zum optimalen Boden der Wirksamkeit einer Schädigung, es determiniert unter sonst gleichen Bedingungen die Lokalisation einer allgemein wirkenden Noxe, sei sie physikalischer, chemisch-toxischer oder infektiöser Natur, ja es bestimmt unter Umständen den Ort, an welchem sich allgemeine funktionelle Anomalien des Nervensystems manifestieren.

Das alles gilt natürlich nur im allgemeinen, und die erforderlichen Bedingungen für das Inkrafttreten dieser Gesetzmäßigkeit, das „ceteris paribus" ist naturgemäß nicht allzuhäufig zu erwarten. Es darf auch nicht vergessen werden, daß manche konstitutionelle Anomalien eines Organs unbeschadet der dadurch bedingten allgemeinen Organminderwertigkeit die spezielle Disposition zu bestimmten Erkrankungen geradezu herabsetzen, also gewissermaßen einen Schutz gewähren können. Dies gilt z. B. nach v. Hansemann für die Beziehung zwischen trichterförmig, also infantil gestaltetem Wurmfortsatz und akuter Appendicitis.

Organminderwertigkeit. Überblicken wir alle diese Beziehungen anomaler Partialkonstitutionen eines Organs oder Organsystems zur klinischen Pathologie, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß es vollauf berechtigt ist, ein solches Organ im allgemeinen als Locus minoris resistentiae, einerseits unter den übrigen normalen Organen desselben Individuums, andererseits mit Bezug auf das gleiche, normal konstituierte Organ anderer Individuen anzusehen und damit von einer Organminderwertigkeit zu sprechen, wie dies ja Martius und in systematischer, wenn auch im speziellen nicht einwandfreier Weise A. Adler getan hat. Sprachen wir oben über die systematische Minderwertigkeit der

Mesenchymderivate (Pfaundler), der Derivate des mittleren Keimblattes (Stoerk) beim Lymphatismus, der Minderwertigkeit verschiedener Organe und Organgruppen beim Status hypoplasticus (Bartel, Wiesel), so gelangen wir jetzt zu dem Begriff einer Organminderwertigkeit in etwas anderem Sinne und auf anderem Wege, auf einem Wege, den wir bisher eigentlich nicht beschritten, sondern nur überblickt haben und den wir im speziellen Teil zu wandeln beabsichtigen.

Der Begriff Organminderwertigkeit ist ja auch in Torniers „Plasmaschwäche" der Organe enthalten, auf welche v. Hansemann zurückgreift. Die konstitutionelle Organminderwertigkeit kann jedes Organ und jede Kombination von Organen umfassen, doch ist mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch hier eine Gruppierung im biologischen Sinne, nach der entwicklungsgeschichtlichen und funktionellen Zusammengehörigkeit zu erwarten. Die Gruppierung nach der entwicklungsgeschichtlichen Seite[1]) kommt beispielsweise in der Kombination konstitutioneller Haar- und Zahnanomalien klar zum Ausdruck. Vielleicht kann also auch eine Gewebsart elektiv minderwertig sein, wie dies für das Bindegewebe (vgl. Buttersack), für das elastische Gewebe (Klippel) u. a. angenommen wurde. Es ist eigentlich selbstverständlich, daß eine Organminderwertigkeit nicht immer konstitutioneller Natur zu sein braucht, daß sie auch durch frühere Erkrankungen akquiriert sein kann, sei es daß sie sich in anatomischen Merkmalen kundgibt oder nicht (vgl. auch Wieland).

Heredofamiliäre Krankheiten. Da sich vererben kann, was konstitutionell ist, oder besser, da wir konstitutionell nennen, was ererbt ist, so ist auch eine konstitutionelle Organminderwertigkeit und somit eine konstitutionelle Organdisposition sehr häufig ererbt und immer vererbbar, und wir werden den gleichen konstitutionell mitbedingten Krankheiten um so eher und häufiger bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie durch Generationen hindurch begegnen, je größer die konstitutionelle Quote im Bedingungskomplex der betreffenden Krankheit ist. Am häufigsten werden also Krankheiten mit rein endogener Ätiologie wie die abiotrophischen Erkrankungen familiär auftreten. Wir sprechen in derartigen Fällen von hereditären oder heredofamiliären Krankheiten, obwohl wir damit einen sprachlichen Kurzschluß begehen, denn ererbt und vererbbar kann natürlich nicht die Krankheit selbst, sondern nur die konstitutionelle Krankheitsdisposition sein. Das hatte schon Hunter gewußt und in neuerer Zeit insbesondere Martius immer wieder nachdrücklichst hervorgehoben. Es ist also auch der Rückschluß gestattet, daß Krankheiten, die familiär aufzutreten pflegen, eine konstitutionelle Disposition erfordern, falls sich das familiäre Auftreten nicht etwa aus einer durch die gleichen Lebensbedingungen sich ergebenden gemeinsamen Infektion, Intoxikation oder sonstigen Schädigung erklärt. Im allgemeinen wird man wohl auch sagen können, je häufiger eine Erkrankung familiär vorkommt, desto größere Bedeutung hat die konstitutionelle Krankheitsdisposition. Der umgekehrte Schluß aus dem seltenen familiären Auftreten einer Krankheit ist hingegen schon wegen der Möglichkeit der Rezessivität der betreffenden disponierenden Konstitutionsanomalie im Sinne der Mendelschen Regeln unzulässig. Man hat von diesem Standpunkt aus die heredofamiliären Krankheiten in dominante und rezessive einzuteilen sich

[1]) Eine gleichartige Gruppierung der Organe sehen wir z. B. auch bei der Reaktionsweise des Organismus auf eine Insuffizienz der Epithelkörperchen: an den ektodermalen Abkömmlingen, dem Zentralnervensystem, den Zähnen, der Linse (Tetaniestar) spielen sich die Folgeerscheinungen ab.

bemüht (vgl. Rüdin, Plate, Lutz, Lundborg u. a.), doch sind derartige Versuche aus den oben dargelegten Gründen nichts weniger denn einwandfrei und bieten keinerlei verläßliche Gewähr.

Der Begriff der Organminderwertigkeit und die durch sie bedingte Mannigfaltigkeit der Krankheitsdisposition bringt es mit sich, daß in einer Familie verschiedenartige Erkrankungen eines Organs gehäuft vorkommen können. Beispiele dafür werden im speziellen Teil zu finden sein. Von diesem allgemeinen Standpunkt aus ist wohl auch Krueger nicht ganz unrecht zu geben, wenn er wieder für die einheitliche Disposition zu Geisteskrankheiten eintritt, indem er zu zeigen versucht, daß auch verschiedenartige Psychosen in verschiedenen Generationen einer Familie und bei verschiedenen Mitgliedern derselben Generation vorkommen können (vgl. auch Luther, Riebeth, Rüdin), wenngleich durch v. Wagner-Jauregg, Pilcz, Berze u. a. festgestellt wurde, daß in der Regel die konstitutionelle Disposition speziellerer Art, gewissermaßen auf bestimmte Gruppen von Geistesstörungen (vgl. Stransky) eingestellt zu sein pflegt, ja daß in mancher Hinsicht sogar ein gewisses gegenseitiges Ausschließungsverhältnis der Dispositionen zu verschiedenen zerebralen bzw. psychischen Erkrankungen vorzukommen scheint. Dies hängt offenbar damit zusammen, daß, wie Berze sich ausdrückt, nicht „immer der gesamte psychozerebrale Apparat in allen seinen Teilen die gleiche Konstitution aufweisen" muß und daß, wie in einem späteren Kapitel ausgeführt werden soll, gewisse mehr oder minder typische Formen anomaler psychischer Konstitution und damit konstitutioneller Krankheitsdisposition voneinander sich abgrenzen lassen.

Konstitutionskrankheiten. Man hat namentlich in früherer Zeit sehr viel von Konstitutionskrankheiten gesprochen, ohne auch nur annähernd eine Definition, ja nur einigermaßen eine Abgrenzung derselben vornehmen zu können (vgl. F. A. Hofmann), doch hat Martius mit Recht gefordert, „die Kategorie der konstitutionellen Krankheiten im nosologischen System ganz aufzugeben und jeder Krankheitsgruppe gegenüber besonders zu untersuchen, wie groß das konstitutionelle . . . Moment bei ihr ist." Am richtigsten ist es noch, jene Krankheitsbilder als Konstitutionskrankheiten zu bezeichnen, in deren Ätiologie die konstitutionelle Disposition ausschließlich oder wenigstens weitaus überwiegend in Betracht kommt. Eine strenge Abgrenzung ist natürlich auch da nicht durchführbar.

Sticker hat kürzlich an der Hand statistischer Ergebnisse dargelegt, wie „die verschiedenen Teile des Organismus im Laufe seiner Entwicklung nach der Geburt in einer gesetzmäßigen Reihenfolge anfällig und rückständig werden und daß in der Pathologie am meisten die Anlage zu sagen hat. Die Krankheitsgeschichte des Individuums ist vorgebildet in der Familiengeschichte. Ob und wieweit einer durch alltägliche Krankheitseinflüsse angreifbar ist, . . . wie er mit besonderen Überanstrengungen eines Teiles oder mit einer Dauervergiftung oder mit einem in ihm fortwirkenden Infekt fertig werden wird . . . bestimmt in erster Linie seine Familienanlage. Den Ort und Umfang seiner Anfälligkeit zeigt die besondere Konstitution an."

Krankheitsdisposition der Konstitutionstypen. Hatten wir bis nun Krankheitsdispositionen ins Auge gefaßt, soweit sie sich aus der anomalen Partialkonstitution eines Organs oder Organsystems ergeben, so haben wir jetzt noch der Beziehungen zu gedenken, welche zwischen den mehr oder minder scharf umgrenzten Typen der Gesamtkonstitution, wie wir sie im Vorangehenden geschildert haben, und bestimmten Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen bestehen.

Wir werden im speziellen Teil darauf zurückkommen, daß blonde Individuen einer gemischten Bevölkerung manchen äußeren Schädlichkeiten gegenüber empfindlicher sind als brünette, daß Menschen mit geringem Muskeltonus oder mit geringer Reizschwelle des vegetativen Nervensystems zu anderen Erkrankungsgruppen disponiert sind als jene mit hohem Muskeltonus oder hoher Reizschwelle des vegetativen Nervensystems. Chaillou und Mac-Auliffe nehmen an, daß der respiratorische Typus der Menschen ganz besonders zu Erkrankungen der Atmungsorgane, zu Katarrhen, zum Asthma und Emphysem disponiere, der digestive Typus vorzugsweise an Magen-, Darm- oder Leberleiden erkranke, der muskuläre Typus hingegen unter Rheumatismus in allen seinen Formen, unter Gelenk- und Knochenerkrankungen, Herzkrankheiten und Dermatosen zu leiden habe, während der zerebrale Typus die Migränösen repräsentiere, welche bei der geringsten fieberhaften Erkrankung zu delirieren beginnen.

Für die exsudative Diathese und ganz besonders für den Arthritismus ist ja das dispositive Verhalten zu bestimmten Krankheiten und Krankheitsformen als Kriterium ihrer Definition und Abgrenzung verwendet worden. Der Status lymphaticus, welcher die allgemeine Widerstandskraft des Organismus sicherlich herabsetzt, gewährt eine gewisse Immunität gegen Lungentuberkulose. Das gleiche gilt für den Arthritismus, während die asthenische Konstitutionsanomalie als solche nicht allein wegen der ihr eigenen Enge der oberen Thoraxapertur eine entschiedene Prädisposition zur Lungentuberkulose mit sich bringt.

Da die aus diesen Gruppierungen der Konstitutionen sich ergebenden Kreise zum großen Teile ineinander fallen und die Kreisflächen sich teilweise decken, da jedes Individuum außer durch seine Zugehörigkeit zu diesen Konstitutionstypen, also außer durch seinen bestimmten Platz auf dieser Fläche sich schneidender Kreise noch durch die individuelle Konstellation und Wertigkeit seiner Organe konstitutionell charakterisiert ist, gestaltet sich auch das individuell-konstitutionelle dispositive Verhältnis zu Erkrankungen außerordentlich kompliziert, ganz abgesehen von den ebenso mannigfaltigen und kaum übersehbaren konditionellen Einflüssen auf die individuelle Krankheitsdisposition. Die Analyse dieses Komplexes in jedem einzelnen Falle ist Sache des Arztes; das uns hier vorschwebende Ziel ist es, hiefür gewisse allgemeine Richtlinien zu geben. Nicht auf die Aufstellung neuer Konstitutionstypen, nicht auf die schärfere Abgrenzung der schon bekannten kommt es uns an, sondern vielmehr auf die sorgfältige und systematische Prüfung sämtlicher an der Pathogenese der einzelnen Krankheitsformen beteiligten Bedingungen, um alle diejenigen, welche in der individuellen Konstitution begründet sind, herauszuheben und sie einer näheren Analyse zuzuführen.

Der Wert einer Analyse der konstitutionellen Krankheitsdisposition. Und nun noch eine Frage, die allerdings vielleicht überflüssig scheinen mag. Welchen Wert hat ein solches Beginnen, eine derartige Analyse der konstitutionellen Disposition zu inneren Krankheiten? Der Wert ist ein dreifacher. Erstens ein absoluter vom Standpunkte jeder wissenschaftlichen Erkenntnis, zweitens ein diagnostischer und drittens ein therapeutisch-prophylaktischer.

Der absolute Wert. Der diagnostische Wert. Was den ersten Punkt anlangt, so muß uns jeder Einblick in biologisches Geschehen im allgemeinen, jede Vertiefung unserer Kenntnisse von der Krankheitsentstehung im besonderen ein erstrebenswertes Ziel bedeuten. Damit fällt auch der bekannte

Ausspruch Germain Sées: „La prédisposition est un mot pour masquer notre ignorance." Bezüglich der diagnostischen Verwertung der Konstitution ist man über die Berücksichtigung des Habitus phthisicus kaum weit hinausgekommen. Und doch kann die Beachtung des Habitus und der aus Anamnese und objektivem Befund sich ergebenden Anhaltspunkte zur Beurteilung der individuellen Konstitution nicht selten wertvolle Dienste in diagnostischer und besonders in differentialdiagnostischer Hinsicht leisten. Diagnostische Erwägungen basieren ja kaum je auf Momenten von absoluter Beweiskraft, sondern fast stets auf solchen von mehr oder minder großem Wahrscheinlichkeitswert. Von diesem Gesichtspunkt aus verdienen die Beziehungen zwischen Konstitution und Krankheit eine weit größere Beachtung, als ihnen im allgemeinen geschenkt zu werden pflegt.

Der therapeutisch-prophylaktische Wert. Was schließlich den therapeutisch-prophylaktischen Wert anlangt, der der Berücksichtigung der konstitutionellen Krankheitsdisposition zukommt, so mag allerdings die Aussicht auf eine therapeutische Beeinflußbarkeit konstitutioneller Anomalien von vornherein nicht günstig erscheinen, da die Konstitution etwas Unabänderliches, „das somatische Fatum des Individuums" (Tandler) darstellt. So aussichtslos liegen aber die Dinge zum Glück doch nicht. Ganz abgesehen von der chirurgischen Zugänglichkeit vieler Mißbildungen und morphologischer Anomalien der Partialkonstitution einzelner Organe — ich erwähne nur die von Freund inaugurierte Beseitigung der Enge der oberen Thoraxapertur auf operativem Wege — haben wir die konditionellen Einflüsse auf den wachsenden und voll entwickelten Organismus zum Teil in der Hand und können vielfach die Summe von Konstitution und Kondition, also die Körperverfassung, praktisch gleich erhalten, wenn wir das konstitutionelle Defizit durch entsprechenden konditionellen Überschuß zu kompensieren verstehen. Dies bezieht sich auf funktionelle, evolutive und involutive Anomalien der Konstitution und bedeutet allerdings mehr ein prophylaktisches denn ein therapeutisches Vorgehen. Es entspricht das aber auch dem Wesen der Konstitutionsanomalie, die ja keine Krankheit, sondern nur eine Krankheitsdisposition darstellt, also auch nicht eigentlich Gegenstand der Therapie sondern der Prophylaxe ist.

Wir können die konstitutionell herabgesetzte Leistungsfähigkeit eines Organs durch systematisches Training erhöhen (Muskulatur, Vasomotoren, intellektuelle Fähigkeiten usw.) und können einer verminderten Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft durch entsprechende Schonung Rechnung tragen (Herz, Niere, alimentäre Glykosurie usw.), wir können durch Änderung der Ernährungsweise konstitutionell begründeten Diathesen entgegentreten (exsudative Diathese, Arthritismus) und werden vielleicht durch pharmakologische und speziell opotherapeutische Beeinflussung des Stoffwechsels, des Nervensystems, des Blutdrüsenapparates die humorale Komponente der Körperverfassung regulieren lernen. Auf die prophylaktische Diätbehandlung von Individuen, welche durch Diabetes, Gicht und Fettsucht hereditär gefährdet erscheinen, hat ja Ebstein anscheinend als erster nachdrücklich verwiesen. v. Dalmady würdigt die Bedeutung physikalischer Heilverfahren für die Beeinflussung von Krankheitsdispositionen. Auch bei der Berufswahl ist die individuelle Konstitution nicht außeracht zu lassen. Individuen von ausgesprochen asthenischer Konstitution wird man womöglich von Berufen fernhalten, die nachweislich durch Tuberkulose besonders gefährdet sind; Individuen mit konstitutionell minderwertiger Niere dürfte ein Beruf zu widerraten sein, der die Gefahr einer Bleivergiftung mit sich bringt usw. Die militärärztliche Be-

deutung des Lymphatismus wurde durch Stoerk und Horák entsprechend gewürdigt.

Eugenik. Handelt es sich hier um Fragen der individuellen Prophylaxe, so hat das damit enge zusammenhängende Problem der Rassenprophylaxe eine neue Disziplin entstehen lassen, eine Disziplin, die den Namen „Eugenik" führt (vgl. v. Gruber-Rüdin, Plate, Martius, Laquer u. a.) und zu deren Pflege in England ein eigenes Institut gegründet wurde. Die Eugenik ist nach Plate die Lehre von der planmäßigen Verbesserung der menschlichen Erbanlagen oder, kürzer ausgedrückt, die Lehre von der planmäßigen Rassenverbesserung. Es ist hier nicht unsere Sache, die viel umstrittene Frage zu erörtern, ob die Menschheit einer zunehmenden Degeneration im Sinne einer Verschlechterung der Rasse entgegengeht oder nicht, daß aber das speziell von v. Hansemann hervorgehobene Prinzip der Domestikation, d. h. das Bestreben, durch künstliche Mittel auch schlecht an die Lebensbedingungen angepaßte Individuen am Leben zu erhalten, ihnen zur Fortpflanzung zu verhelfen und sie damit der natürlichen Selektion zu entziehen, zum mindesten entsprechende künstliche Gegenmaßregeln eugenetischer Natur notwendig macht, um die Rasse wenigstens vor einer progredienten Verschlechterung zu bewahren, das möchten wir keinesfalls in Zweifel ziehen.

Die Eugenik hat ihre Wirksamkeit nach zwei Richtungen hin zu entfalten. Einerseits fällt sie mit den oben dargelegten Bestrebungen der individuellen Konstitutionsprophylaxe zusammen, basierend auf der Tendenz, Keimänderungen im schlechten Sinne, also Keimschädigungen, zu vermeiden und solche in gutem Sinne nach Möglichkeit herbeizuführen. Die Rassenhygiene ist also, wie Tandler sich ausdrückt, Konstitutionshygiene, und diese wiederum in letzter Linie Konditionshygiene. Andererseits hat die Eugenik die Fortpflanzung der Individuen zu überwachen.

Diese Überwachung kann sich beziehen: 1. auf die Ausschaltung unzweifelhaft als Rassenschädlinge erkannter Individuen von der Fortpflanzung, sei es durch Kastration, durch Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen, durch eine sonstige Operation, durch Internierung oder Asylierung; 2. auf ein gesetzliches Verbot der Ehe zwischen Individuen, die infolge gleicher schädlicher degenerativer Erbanlagen einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit bieten, durch eine gegenseitige Verbindung eine Rassenverschlechterung herbeizuführen, und 3. auf die möglichste Durchführung einer individuellen Fortpflanzungshygiene durch entsprechende Belehrung des Volkes.

Auf den zweiten Punkt entfällt auch die Frage der Ehe zwischen Blutsverwandten, die wegen des Risikos einer Kumulierung latenter schädlicher Erbanlagen wohl immer zu widerraten sein dürfte[1]), wenngleich die Möglichkeit besteht, daß durch Kumulierung gleicher günstiger Erbanlagen in der folgenden Generation ein besonderes Optimum zustande kommt (vgl. Kraus). Andererseits kann durch eine entsprechende Amphimixis sicherlich manche Gefahr für die Nachkommenschaft behoben werden. v. Wagner-Jauregg und Pilcz sind der vielfach geltenden Überschätzung der „erblichen Belastung" wenigstens vom psychiatrischen Standpunkte entgegengetreten. Was den dritten Punkt anlangt, so müßte eine allgemeine Belehrung über die Keimschädigung bzw. über Keimmängel durchgeführt werden, wie sie durch zu hohes Alter, zu große Jugend, vielleicht auch durch zu großen Altersunterschied der Eltern, durch

---

[1]) In diesem Sinne spricht auch das nicht so seltene Vorkommen von Unfruchtbarkeit in Blutsverwandtenehen auf rein biologischer Basis (v. Hansemann).

unzweckmäßige Ernährung, durch körperliche und geistige Erschöpfung, durch infektiöse und toxische Schädigungen, durch übermäßige Inanspruchnahme der Keimdrüsen, durch Erkrankungen derselben u. a. bedingt sein können.

Eines der wichtigsten Desiderate zur Duchführung derartiger Bestrebungen wäre allerdings, wie v. Gruber und Rüdin bemerken, die Auffindung von Merkmalen, nach denen man die Qualität der Individuen als Erzeuger von vornherein wenigstens annähernd schätzen könnte, denn ein und dieselbe individuelle Besonderheit ist im einen Falle vererbbar, im anderen nicht. Sehr wichtige Ergebnisse könnte diesbezüglich nach Generationen die staatliche Evidenzhaltung einzelner degenerierter Familien zeitigen, zu welchem Behufe Rüdin die Gründung einer eigenen Abteilung für Familienforschung im Reichsgesundheitsamt vorschlug.

Das ideale Ziel wäre natürlich, Keimänderungen künstlich herbeiführen zu können, wie dies Lossen durch wenig intensive Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen in Bluterfamilien zu versuchen empfahl. Er meinte, dadurch eine dominante Erbanlage in eine rezessive umwandeln zu können.

II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen. Neoplasmen.

Infektionskrankheiten.

Wo eine äußere Krankheitsursache so klar auf der Hand liegt, wie etwa beim Hitzschlag, bei der Erfrierung oder einer Vergiftung, da pflegt man gewöhnlich nicht das logische Bedürfnis zu empfinden, noch andere Bedingungen zu suchen, die etwa beim Zustandekommen des Krankheitsbildes mitgewirkt haben könnten. Das gleiche galt eine Zeitlang für die Infektionskrankheiten, wo unter der erdrückenden Gewalt und imponierenden Wucht der von der bakteriologischen Wissenschaft erhobenen Funde manche naheliegenden Bedenken unterdrückt und auf der Hand liegende Tatsachen übersehen wurden. Rosenbach, Hueppe, Gottstein und Martius gebührt das Verdienst, uns aus dieser Ära bakteriologischer Übertreibungen und Überschätzungen in die richtigen Bahnen gewiesen zu haben.

Die obligate Bedingung. In dem Komplex von Bedingungen, unter welchen eine Infektionskrankheit zustande kommt, ist eine obligat, unersetzbar und absolut notwendig. Das ist der mikrobielle Krankheitserreger, der je nach der Art der Infektionskrankheit mehr oder weniger spezifisch ist, nach Hueppe überhaupt niemals absolut spezifisch sein soll. Da nun dieser selbe mikrobielle Krankheitserreger unter denselben äußeren Verhältnissen, d. h. bei der gleichen Virulenz, der gleichen Menge, der gleichen Eintrittspforte, durchaus nicht bei jedem Individuum und unter allen Umständen den Krankheitsausbruch hervorruft, da zahlreiche Individuen als sogenannte Bazillenträger in engstem Kontakt mit dem Krankheitserreger leben können, ohne die geringste Krankheitserscheinung aufzuweisen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß der mikrobielle Krankheitserreger zwar eine obligate Bedingung, nicht aber die einzige Krankheitsursache sein kann. Zum Zustandekommen der Erkrankung gehört außer dem Infektionserreger noch ein bestimmter Dispositionsgrad des Individuums, der je nach der Art des Infektionserregers und je nach gewissen konstitutionellen, besonders aber konditionellen Verhältnissen verschieden ist. Was diese Tatsache unserer Erkenntnis ursprünglich verhüllte, ist der Umstand,

daß in der Mehrheit der Fälle die auf die Mikroben entfallende Quote der Ätiologie so stark im Vordergrunde steht, daß nicht das Vorhandensein einer Disposition, sondern gerade im Gegenteil ihr Fehlen, eine besondere Widerstandsfähigkeit oder Immunität bei gewissen Individuen die Aufmerksamkeit auf sich zog.

Die individuelle Disposition. Eine Disposition ist bis zu einem gewissen Grade für fast alle Infekte bei jedem Individuum ab ovo vorhanden, nur ist ihr Grad individuell und temporär verschieden[1]). Der Grad der Disposition bezw. Immunität hängt in erster Linie ab von der Menge und Art der zur Verfügung stehenden, im Blute zirkulierenden Schutzstoffe des betreffenden Individuums, dann von einer ganzen Reihe konditioneller Momente wie Erschöpfung, körperlicher Ermüdung, mangelhaftem Ernährungszustand, Schwächung durch vorangegangene Krankheiten[2]), Zustand des Verdauungsapparates, psychischen Erregungen u. a. Was wir jedoch hier zu erörtern haben, sind konstitutionelle Momente, die auf den Immunitätsgrad Einfluß üben.

Konstitution und Schutzkörpergehalt. Da muß zunächst hervorgehoben werden, daß auch der Schutzkörpergehalt des Organismus, wenn wir von überstandenen Krankheiten und artefiziellen Immunisierungen absehen, von der Konstitution des Individuums mit abhängig ist. Schon die dem Neugeborenen von der Mutter mitgegebene Menge an Schutzstoffen ist individuell verschieden, was mir besonders klar aus den Untersuchungen Schicks über die intrakutane Diphtheriehautreaktion hervorzugehen scheint, deren Ausfall einen Maßstab für die Disposition des Individuums zur Diphtherieerkrankung darstellt[3]). Es handelt sich allerdings in diesem Falle bei den Neugeborenen wohl kaum um eine echte konstitutionelle, d. h. durch das Keimplasma übertragene, sondern nur um eine kongenitale, sozusagen im Mutterleib erworbene, nicht ererbte Disposition bzw. Immunität. Indessen schwankt ja auch die Fähigkeit der autochthonen Antikörperbildung des Organismus, wie sie übrigens von manchen als die einzige Quelle auch der Antikörper des Neugeborenen angesehen wird (vgl. v. Fellenberg und Döll), individuell nicht unerheblich. Eine derartige konstitutionelle Insuffizienz immunisatorischer Schutzkräfte scheint Stiller auch für die asthenische Konstitutionsanomalie anzunehmen. Stuber meint, daß Agglutinine besonders leicht von nervösen Individuen mit labilem Vasomotorensystem durch Sympathicuswirkung gebildet werden. Er fand nämlich die Gruber-Widalsche Reaktion gelegentlich bei infektionsfreien Menschen, die auch früher keine Infektionen durchgemacht hatten, die aber eine deutliche nervöse Veranlagung erkennen ließen.

Die Rolle der Blutdrüsen. Da einerseits an der Produktion von Immunkörpern das Blutdrüsensystem beteiligt ist, andererseits der Zustand dieses Systems mit das Wesen der Konstitution des betreffenden Individuums aus-

---

[1]) Eine gewisse Übertreibung enthalten die ganz kürzlich von Hueppe niedergeschriebenen Sätze: „Ist also eine Anlage für Dünndarmerkrankung vorhanden, so hängt es z. B. von den zufälligen Infektionsmöglichkeiten ab, ob Cholera oder Abdominaltyphus auftritt. Wenn aber die Anlage zur Erkrankung des Dickdarms gegeben ist, so entsteht immer Ruhr, gleichgültig, welcher Ruhrerreger vorhanden ist.“ Flecktyphus oder gewisse septikämische Formen des Abdominaltyphus sollen entstehen, wenn eine allgemeine Disposition für Bluterkrankungen gegeben sei.

[2]) In diesem Sinne mag der alte Liebreichsche Terminus „Nosoparasitismus“ auch heute seine Geltung haben.

[3]) Die intrakutane Diphtheriereaktion nach Schick beweist bei negativem Ausfall das Vorhandensein von Schutzkörpern. Neugeborene besitzen in über 80% Schutzkörper gegen Diphtherie, später nimmt der Prozentsatz bei Individuen, die keine Diphtherie überstanden haben, erheblich ab.

macht, so ist schon durch diesen Zusammenhang eine Beziehung zwischen Konstitution und immunisatorischen Schutzkräften des Organismus gegeben. Vor allem ist eine solche Beteiligung an der Immunkörperbildung für die Schilddrüse erwiesen. Nach Schilddrüsenexstirpation sinkt die bakterizide Kraft und der opsonische Index des Blutserums sowie die phagozytäre Fähigkeit der Leukozyten; durch Behandlung mit Schilddrüsensubstanz lassen sie sich erhöhen (Fassin, Marbé, Malvoz, Stépanoff). Schilddrüsenlose Tiere sind sehr empfänglich für Infektionskrankheiten und erliegen diesen besonders leicht (Charrin, Vincent und Jolly). Frugoni und Grixoni konnten durch Schilddrüsenbehandlung experimentell mit Tuberkulose und Pseudotuberkulose infizierter Kaninchen den Krankheitsprozeß ganz ausgesprochen günstig beeinflussen. Turró fand, daß der Saft von Schweins- und Schafsschilddrüsen gewisse Bakterien fast vollständig vernichtet. Farrant macht auf die Schilddrüsenhyperplasie bei spontanen und experimentell erzeugten Toxämien aufmerksam. Hat aber ein Tier z. B. gegen Diphtherie Immunität erworben, dann läßt sich durch Diphtherietoxin keine Hyperplasie erzeugen. Nach den serologischen Untersuchungen Dietrichs ist es wahrscheinlich, daß bei fieberhaft erkrankten Menschen eine vermehrte Sekretion der Schilddrüse stattfindet. Alle diese Befunde zeigen, wie gesagt, die Beteiligung der Schilddrüse an der Immunkörperbildung oder machen eine solche doch sehr wahrscheinlich. Das gleiche gilt nach den Versuchen von F. Munk und Cerfoglia für die Nebennieren, nach denen Torellis auch für die Keimdrüsen. Vor allem aber ist die in Wechselwirkung mit dem endokrinen System stehende Milz die Ursprungsstätte spezifischer Immunkörper[1]), die sie sogar in vitro in künstlichen Kulturen produziert (Przygode). Wegfall der Thymusfunktion scheint zahlreichen Beobachtungen zufolge zu einer Herabminderung der Widerstandskraft gegenüber infektiösen und toxischen Einflüssen zu führen; allerdings liegen auch einzelne entgegengesetzte Anschauungen in der Literatur vor (vgl. Wiesel).

Vom Schutzkörpergehalt unabhängige konstitutionelle Disposition. Nun sind aber die immunisatorischen Schutzstoffe des Organismus durchaus nicht das einzig Maßgebende für seinen Dispositionsgrad. In vielen Fällen wirkt z. B. das Blut sehr empfänglicher Tiere viel energischer bakterizid und enthält mehr Antitoxin als das resistenter. Auch bei menschlichen Bazillenträgern kann es nicht immer ein besonders hoher Gehalt an Schutzkörpern erklären, warum sie durch die für andere Individuen so unheilvollen Mikroorganismen nicht geschädigt werden (vgl. Weichardt und Haussner). Fjeldstad hält dafür, daß auch die erhöhte Disposition zu Infekten bei thyreoidektomierten Tieren auf anderen Umständen beruhen müsse als der Herabsetzung der Immunisierungsvorgänge. Lubarsch meinte, daß bei den meisten Infektionskrankheiten der Ausbruch der Infektion von den lokalen Eigenschaften der Gewebe und nicht von allgemeinen des Blutes abhängen könne. Letztere kämen nur für den Verlauf der Krankheit in Betracht. Noch ausgesprochener gilt dieser Einfluß für gewisse Besonderheiten der allgemeinen Körperverfassung, die nicht nur den Dispositionsgrad bedingen, sondern auch für das Auftreten bestimmter Symptome, eines bestimmten Krankheitsbildes und Krankheitsverlaufes maßgebend sind. So macht z. B. von Pirquet auf die Ähnlichkeit des Masernexanthems bei Geschwistern aufmerksam. Die Entstehung und Ausbreitung der Kriegsseuchen ist sicherlich, wie auch Menzer hervorhebt, zum großen Teil

[1]) Lit. bei Meyer, A., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chir. **18**, 41. 1914. Vgl. auch Schröder, Kaufmann und Kögel, Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **23**, 3. 1912; Lewis, P. A. u. A. G. Margot, Journ. of experim. med. **19**, 187. 1914.

auf eine konditionelle Schädigung der Körperverfassung und damit auf eine Steigerung der individuellen Disposition zurückzuführen.

Status thymicolymphaticus. Status degenerativus. Daut und später Hedinger wiesen auf die geringe Resistenz lymphatischer Kinder gegenüber dem Diphtheriebazillus hin. Ein Status lymphaticus bietet ja schon vermöge der mächtig entwickelten Fangstätten für Bakterien im Bereiche der Tonsillen, des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut und des Ductus choledochus eine gewisse konstitutionelle Disposition für Infekte, ganz abgesehen von der allgemeinen Resistenzschwäche des Organismus und seiner anomalen Reaktionsweise auf äußere Reize. Individuen mit Status lymphaticus und thymicolymphaticus sind erfahrungsgemäß bei Infektionskrankheiten verschiedener Art besonders gefährdet. Kinder mit Status thymicolymphaticus können durch eine kapilläre Bronchitis, einen Scharlach oder eine cerebrospinale Meningitis in kürzester Zeit dahingerafft werden, während sie nach Jehles Erfahrungen eine croupöse Pneumonie meist wie andere Kinder zu überstehen pflegen. Luna fand bei zwei plötzlich während einer Masernerkrankung verstorbenen Kindern Status lymphaticus. Daß sich bei Individuen, welche bei entsprechender Behandlung und Pflege einer Typhusinfektion erliegen, auffallend häufig, sei es die Erscheinungen eines Status lymphaticus oder thymicolymphaticus, sei es eine Angustie der Aorta und des arteriellen Gefäßsystems (Beneke, Ortner, v. Ritoók, v. Hansemann u. a.) oder gehäufte Bildungsfehler verschiedenster Art vorfinden, kann auch nach meinen diesbezüglichen Erfahrungen nicht zweifelhaft sein. In einem von Gruber mitgeteilten Falle von Dextroposition des Aortenbogens war der Tod an Typhus erfolgt. Auch in der Rekonvaleszenz nach Ileotyphus wurde bei Individuen mit enger Aorta plötzlicher Tod beobachtet (Hiller). Stein machte auf die Häufigkeit von Status thymicolymphaticus nebst Hypoplasie der Gefäße und der Nebennieren bei letal verlaufendem Paratyphus aufmerksam. Weichselbaum machte die interessante Mitteilung, daß unter 14 zur Obduktion gelangten Fällen von Tetanus kein einziger die Hyperplasie der Tonsillen, der Follikel des Zungengrundes und des Pharynx, der Milz und des Darmes vermissen ließ und daß außerdem in einigen Fällen noch andere Anomalien wie Thymus persistens, offenes Foramen ovale, Unregelmäßigkeit in der Form der Lungenlappen usw. gefunden wurde. So scheint also der Status lymphaticus auch auf den Verlauf des Tetanus einen ungünstigen Einfluß zu üben. Das gleiche hatte früher auch schon Hedinger angenommen, während B. O. Pribram im Status lymphaticus oder thymicus sogar eine Disposition zur Tetanuserkrankung erblickt, da die Zahl der Infektionen bei der großen Infektionsmöglichkeit auffallend gering sei. Ähnlich denkt Mönckeberg, der bei Tetanuskranken sehr oft Schilddrüsenveränderungen chronischer Art feststellen konnte, daran, daß die Funktionsstörungen der Schilddrüse zum Manifestwerden der Tetanusinfektion disponieren könnten. Daß bei chlorotischen Individuen Infektionskrankheiten einen besonders schweren Verlauf zu nehmen pflegen, hebt v. Noorden hervor.

Konstitutionelle Hypochlorhydrie und Achylie. Eine konstitutionelle Achylie bezw. Hypochlorhydrie gibt, wie in einem späteren Kapitel noch dargelegt werden soll, wegen der mangelhaften Desinfektionskraft des Magensaftes eine Disposition für gewisse Infektionskrankheiten, insbesondere für die Cholera ab.

Hydropische Konstitutionsanomalie. Sehr interessant sind die Beziehungen der von Czerny so genannten „hydropischen Konstitutionsanomalie“ und der ihr nahe verwandten exsudativen Diathese zu infektiösen Erkrankungen. Zur hydropischen Konstitutionsanomalie rechnet Czerny jene kind-

lichen Individuen, die die Neigung haben, Wasser in ihren Geweben besonders leicht aufzunehmen und zurückzuhalten. Extreme Fälle werden schon mit Ödemen geboren oder akquirieren diese früher oder später. Die geringeren Grade dieser Konstitutionsanomalie zeigen nur eine große Labilität des Körpergewichtes infolge exzessiver Schwankungen des Wassergehaltes. Solche Kinder imponieren äußerlich als fett, sind aber nichts anderes als sehr wasserreich. Vielleicht mag man in derartigen Fällen von einer biochemischen Entwicklungshemmung, von einer Art Infantilismus sprechen, da der übergroße Wasserreichtum der normalen Entwicklungstendenz zur Austrocknung bzw. Wasserverarmung zuwiderläuft. Die hydropische Konstitution stellt nun nach Czerny einen ausgezeichneten Nährboden für verschiedene Mikroorganismen dar. Solche Kinder zeigen eine besonders hohe Mortalität an Diphtherie, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten und besitzen auch eine besondere Disposition für Tuberkulose, die nicht selten ungünstig verläuft und in Miliartuberkulose oder Meningitis tuberculosa ihren Ausgang nimmt. Was aber besonders wichtig ist, die hydropische Konstitution läßt sich alimentär beeinflussen. Durch Einschränkung von Kohlehydraten nimmt der Wassergehalt der Gewebe ab, die dadurch bedingte Disposition zu infektiösen Erkrankungen schwindet.

Exsudative Diathese. Die exsudative Diathese, eine angeborene Konstitutionsanomalie, die sich in der Neigung zu exsudativen und konsekutiv infektiösen Prozessen an Haut und Schleimhäuten kundgibt und gleichfalls auf einer Anomalie des Wasserstoffwechsels (Czerny), einer besonderen Labilität der Wasserbindung in den Geweben (Lederer) beruht, disponiert, wie gesagt, zu Infektionen der Haut und Schleimhäute und zu einem protrahierten, besonders hartnäckigen Verlauf dieser Krankheitsprozesse. Die natürliche Immunität exsudativer Kinder ist nach Czerny gegenüber normalen Kindern herabgesetzt und, was wiederum von außerordentlicher Wichtigkeit und Bedeutung ist, sie läßt sich zugleich mit der exsudativen Diathese alimentär beeinflussen durch entsprechende Einschränkung der Milchnahrung auf ein Minimum. Czerny meint geradezu, daß bei Kindern, welche durch zweckmäßige Ernährung von den Erscheinungen der exsudativen Diathese und damit von der Neigung zu Infektionskrankheiten befreit sind, nur äußerst selten Scharlach vorkomme; wenn er aber doch ausbreche, dann nehme er einen leichten, abortiven Verlauf. Wie weit diese für die Kinderheilkunde so eminent wichtigen Ergebnisse der Konstitutionsforschung auch für die Pathologie des Erwachsenen in Betracht kommen, läßt sich zurzeit kaum voraussehen. Diesbezüglich mag sogar die geringe Neigung der Gichtiker zu Infekten und Ansiedlung von Bakterien auffallen (vgl. v. Hansemann). Von einem gewissen Antagonismus zwischen Krebsdisposition und Neigung zu Infektionen soll im folgenden noch die Rede sein.

Neuropathische Konstitution. Die neuropathische Konstitution färbt naturgemäß das Krankheitsbild akuter Infekte in ganz besonderem Maße. Bei neuropsychopathischen Kindern wies Lederer auf die außerordentliche Unruhe und Erregung, die Schlaflosigkeit und hartnäckige Nahrungsverweigerung im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten hin. Psychische Störungen, eklamptische Krämpfe werden besonders bei solchen Individuen und bei spasmophilen Kindern zu erwarten sein. Czerny legte aber weiter dar, daß sich auch die Prognose einer Infektionskrankheit bei gegebener neuropathischer Veranlagung des Kindes erheblich verschlechtert. Dies gilt trotz der oben erwähnten stärkeren Agglutininbildung. Die Gefahr des Kollapses, des Versagens der schon in gesunden Tagen so labilen Gefäßinnervation ist bei neuropathischen Kin-

dern besonders groß und die Prognose mancher Infektionskrankheiten hängt ja in erster Linie vom Zustande des Gefäßnervensystems ab. Daher sterben an Infektionskrankheiten besonders leicht Abkömmlinge neuropathischer Eltern, „bei welchen insbesondere die Gefäßinnervation den übererregbaren Teil des ganzen Nervensystems ausmacht". Gewisse charakteristische klinische Krankheitszustände wie Keuchhusten oder Pseudocroup scheinen fast nur unter Mitwirkung einer neuropathischen Konstitution zustande zu kommen (Czerny; vgl. auch Erlanger, Risel). Besondere individuelle Momente, die den Mechanismus der Wärmeregulation betreffen, haben zur Folge, daß manche Individuen sehr leicht hohe Temperatursteigerungen bekommen, während andere unter der Einwirkung der gleichen infektiösen Schädlichkeit kaum mit Fieber reagieren.

Prinzip des Locus minoris resistentiae. In den folgenden Kapiteln werden wir wiederholt darauf zurückkommen, daß ein Locus minoris resistentiae in Gestalt einer konditionell erworbenen oder konstitutionellen angeborenen Gewebsschwäche, eines minderwertigen Organs für die Lokalisation und den Verlauf eines Infektes maßgebend werden kann. Das haben schon die alten Versuche Linsers mit Austrocknung und Quetschung von Muskelgewebe dargetan. Mühlmann konnte durch intravenöse Applikation nur an chronisch alkoholisierten Kaninchen Leberabzsesse hervorrufen. Ledouble zeigte, daß bei einer Inguinalhernie, einer Varikokele und anderen Anomalien des Genitales eine gonorrhoische Epididymitis fast stets auf der Seite der Anomalie zur Entwickelung kommt. Im übrigen sei hier nur noch auf die Bedeutung dieser Verhältnisse für die Lokalisation tuberkulöser Prozesse sowie auf die Disposition konstitutionell minderwertiger Herzen zu bakteriellen Schädigungen des Klappen- und Muskelapparates verwiesen (vgl. weiter unten).

Konstitutionelle Disposition zum Scharlach, zur Diphtherie, zum Erysipel, zum Gelbfieber, zur Syphilis. Was nun die konstitutionellen Verhältnisse bei gewissen speziellen Infektionskrankheiten anlangt, so ist z. B. von Seitz auf das Vorkommen einer Familiendisposition zur Scharlacherkrankung hingewiesen worden. Wenngleich seine Beobachtungen auch eine andere Deutung zulassen als die Annahme einer Familiendisposition, so hat doch in letzter Zeit Spirig das Vorkommen einer solchen, bezw. einer Familienimmunität bei Diphtherie sehr wahrscheinlich gemacht. In einem späteren Abschnitt soll davon die Rede sein, daß in gewissen Familien eine spezielle Disposition zur Nierenerkrankung bei Scharlach vorkommt. Ob die bekannte Neigung gewisser Menschen, an Erysipel zu wiederholten Malen zu erkranken, auf einer konstitutionellen Disposition beruht oder auf eine Umstimmung des Organismus durch die erste Erkrankung zu beziehen ist, läßt sich schwer entscheiden. Die tägliche Erfahrung südamerikanischer Ärzte lehrt, daß dem Gelbfieber ganz vorwiegend die zugereisten Europäer ausgesetzt sind und vielfach erliegen (Havelburg). Zum Teil dürfte dies wohl mit einem konstitutionell verschiedenen Dispositionsgrad zusammenhängen. Es ist bekannt, daß auch der gewöhnlichen syphilitischen Infektion gegenüber verschiedene Individuen nicht gleich empfänglich sind. Cohn meint, daß für diese örtliche Disposition zur Lues der allgemeine Zustand der Haut von Bedeutung sei und „hydropische Konstitutionen", Individuen mit etwas pastöser, gedunsener Haut, die sich auch schon im Gesicht markiert, ebenso wie anderen Infektionserregern, so auch der Spirochaete pallida den Eintritt erleichtern. Bei solchen Individuen soll die Lues auch maligner verlaufen. Diese Beobachtung deckt sich, wie wir sehen, mit den oben erwähnten Ausführungen Czernys über die

Bedeutung der hydropischen Konstitution für infektiöse Kinderkrankheiten. Es wäre sicherlich von Interesse, darauf zu achten, ob Individuen mit Lues maligna, für die eine Erklärung in konditionellen Momenten wie Alkoholismus, Diabetes, Malaria u. a. nicht gefunden werden kann, besondere konstitutionelle Eigentümlichkeiten, etwa einen Status lymphaticus, Hypoplasie des Gefäßsystems u. dgl. aufweisen. Sticker bemerkt, daß ähnlich wie bei der Tuberkulose so auch bei der Syphilis und Lepra die arthritisch veranlagten Individuen eine besonders gute Prognose gestatten. Bei einer späteren Gelegenheit werden wir ausführlicher davon zu sprechen haben, in welcher Art bestimmte konstitutionelle Faktoren das weitere Schicksal syphilitisch Erkrankter mitbestimmen, wie sie bei der Entwicklung metaluetischer Erkrankungen des Zentralnervensystems mitwirken.

Konstitutionelle Disposition zur Tuberkulose. Den Beziehungen zwischen Konstitution und Tuberkulose wurde schon seit alters her ein außerordentliches Interesse entgegengebracht. Schon im 17. Jahrhundert ist bei Sylvius von der familiären hereditären Disposition zur Schwindsucht die Rede. Aber erst die jüngere und jüngste Zeit hat uns die näheren Beziehungen in ihrem Wesen erkennen und sie analysieren gelehrt.

Obwohl es sichergestellt ist, daß für den Menschen eine Artdisposition zur Tuberkulose besteht, d. h. jeder Mensch unter gewissen geeigneten Bedingungen an Tuberkulose erkranken muß, obwohl ferner für die Verbreitung der Infektionserreger in einer geradezu unheimlichen Weise Gelegenheit geboten ist, sehen wir dennoch einen verhältnismäßig nicht allzu hohen Prozentsatz der Menschen einer Tuberkulose erliegen. Wir wissen heute, daß dies zum Teil mit der Masse und Virulenz des Infektionsmaterials, zum Teil mit der Zeit der Infektion und mit dem Grade der Immunisierungsvorgänge, zum Teil aber eben mit konstitutionellen Eigentümlichkeiten der Körperorganisation zusammenhängt. Seit insbesondere durch Behring der komplizierte Werdegang der Tuberkulose im menschlichen Körper bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt wurde, seit wir in das komplexe Wechselspiel zwischen Infektion und Immunisierung, zwischen Überempfindlichkeit und Resistenzerhöhung durch Immunisierungsvorgänge Einblick gewonnen haben, ist allerdings die Orientierung nicht wenig erschwert und die scharfe Abgrenzung konstitutioneller Faktoren bei der Disposition zur Tuberkulose vielfach unmöglich geworden.

Bekanntlich erfolgt die erste Infektion mit Tuberkulose bei der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Menschen im Kindesalter. Im Pubertätsalter reagieren z. B. die Wiener Kinder, wenigstens der ärmeren Bevölkerung, in 95% auf Tuberkulin (Hamburger). Man kann daher mit Hamburger sagen, daß jedes oder fast jedes Kind zur tuberkulösen Erstinfektion disponiert ist. Allerdings ist der Grad der Disposition nach dem Alter und der Individualität verschieden. Die Tuberkulosefestigkeit nimmt im Kindesalter von Jahr zu Jahr zu. Die tuberkulösen Manifestationen der Erstinfektion sind, wie R. Pollaks Untersuchungen erweisen, um so seltener, je später diese erfolgt. Offenbar nimmt ganz allgemein die Widerstandsfähigkeit des kindlichen Organismus zu. Worin die Individualdisposition zur tuberkulösen Erkrankung nach dem „Primäreffekt" beruht, ist heute noch kaum zu beurteilen. Daß aber eine solche individuelle Disposition vorhanden sein muß, schließt Hamburger sowohl aus der täglichen ärztlichen Erfahrung als auch aus seinen Tierversuchen. Er hatte nämlich die Beobachtung gemacht, daß einige ganz gleich erst- und reinfizierte Meerschweinchen auf die Infektion ganz verschieden reagierten.

Ungefähr das gleiche gilt auch für die Disposition zum Rezidiv. Sehr junge und individuell hochdisponierte Kinder bekommen leichter Rezidive (Hamburger). Daß Virulenzdifferenzen oder Artverschiedenheiten der Infektionserreger sowie gründlichste Berücksichtigung der Hilfsursachen der Tuberkulose zu einer befriedigenden Erklärung der Tatsache nicht ausreichen, daß sich verschiedene Individuen und Familien gegenüber der Tuberkuloseinfektion durchaus verschieden verhalten, geht aus den Erwägungen Stickers hervor. Dieser Autor verweist speziell auf Fälle, wo dieselbe Infektionsquelle auf eine dem größeren Verkehr entzogene, eine möglichst gleichmäßige Lebensweise führende Menschengruppe einwirkt, z. B. in abgeschlossenen Gemeinden von Meerinseln, Fischerdörfern oder Gebirgsorten, und wo dennoch die mannigfachsten Unterschiede im Bilde und im Verlauf der tuberkulösen Erkrankung zutage treten. Derlei Beobachtungen nötigen zu der Annahme einer quantitativ von der durchschnittlichen Artdisposition abweichenden Rassen-, Familien- und Individualdisposition. Damit ist selbstverständlich nicht etwa ein Problem gelöst, sondern überhaupt erst aufgeworfen. Die Fragestellung geht nunmehr dahin: worin bestehen die zur tuberkulösen Erkrankung disponierenden konstitutionellen Anomalien.

Tuberkulose und Status degenerativus. Wir wissen heute, daß man bei Tuberkulösen außerordentlich häufig Bildungsfehler verschiedenster Art antrifft. Schon Féré verzeichnet die Tuberkulose unter jenen Krankheiten, die auf dem Boden der Degeneration entstehen; Andral nennt die zu Tuberkulose Disponierten „Degenerierte". Die erste diesbezügliche systematische Untersuchung an 854 tuberkulösen Leichen verdanken wir Zielinski. Er fand an diesem Material besonders häufig Entwicklungsstörungen des Skelettes wie Konkavität in der Gegend der kleinen Fontanelle, Erhaltenbleiben der Interfrontalnaht bis ins höhere Lebensalter, häufiges Vorkommen der Ossicula Wormiana, abnorme Länge der Processus transversi der unteren Halswirbel, Biacanthie (Verdoppelung der Spitze der Processus spinosi) an den unteren Brust -und oberen Lendenwirbeln, Vorragen des Processus spinosus des ersten Brustwirbels nach Art einer zweiten Vertebra prominens, Vorragen des vierten Lendenwirbelkörpers in Gestalt eines akzessorischen Promontoriums, Verdoppelung der sechsten oder siebenten Rippe namentlich links, Bifurkation des Schwertfortsatzes am Brustbein oder Durchlöcherung desselben, freie Endigung des zehnten Rippenknorpels u. a. An den inneren Organen beobachtete Zielinski Mangel des Mittellappens der rechten Lunge, starke Herzhypoplasie, dünnwandige und enge Aorta, Bifurkation der Aorta bereits in der Höhe des zweiten oder dritten Lendenwirbels, zuweilen gelappte Leber und Nieren, abnorme Länge des rechten Leberlappens, Hufeisenniere, Fehlen einer Niere, Mangel des Nierenbeckens mit Verdoppelung der Ureteren, Nebenmilzen, fötale Lage des Magens, abnorm langes Mesocolon und Mesocoecum, abnorme Länge des Wurmfortsatzes mit konischer Form, Meckelsches Darmdivertikel, Offenbleiben der Leistenbruchpforten. Ähnliche Befunde wurden von Kwiatowsky und auch an klinischem Material von Polansky erhoben.

Polansky hebt besonders die Häufung der Degenerationsmerkmale an tuberkulösen Individuen hervor. Sie sind zahlreicher bei jugendlichen Kranken und häufiger bei Männern als bei Frauen. Am öftesten findet Polansky Biacanthie an den Dornfortsätzen der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule, Dolichocephalie, die auch von Zielinski besonders hervorgehobene weibliche Behaarungsform am Mons pubis männlicher Kranker, auffällige Länge der Arme, flachen Thorax u. a. Bei der Obduktion tuberkulöser

Leichen sah dieser Autor besonders häufig Anomalien der Milz (3—5 Zähne an ihrem Rand), Lappung der Niere, Verlängerung und Kegelform des Wurmfortsatzes, freiendigende zehnte Rippe, Hypoplasie des Zirkulationsapparates, Bildung eines akzessorischen Promontoriums, Durchbohrung des Processus xiphoides.

Hart betont unter anderem den infantilen Habitus vieler Phthisiker (Fehlen der Scham- und Achselhaare, Hypoplasie der Genitalien usw.), Hegar hatte früher schon auf die nicht seltenen Bildungsfehler an den inneren Genitalien tuberkulöser Frauen aufmerksam gemacht. Freund und Mendelsohn fanden häufig neben gewissen direkt zur Lungenphthise disponierenden Hemmungsbildungen des Thorax ähnliche Entwicklungsstörungen am Becken.

Weiters wurde Polymastie (Iwai Teizo, Squire), ein abnorm kleiner Warzenhof, besonders auf der tuberkulös erkrankten Seite, eventuell gleichsinnige Größendifferenz der Brustdrüsen (Sorgo und Suess), stärkere Pigmentierung der Iris auf der kranken Seite (Herbert), Naevi verrucosi und pigmentosi auf dieser Seite (E. Stern), sowie Verbildungen der Ohrläppchen (Rossolimo) hervorgehoben. Die letzteren bezeichnet Rossolimo als das häufigste anatomische Degenerationsstigma tuberkulöser Individuen. Bei tuberkulosefreien Individuen, auch bei solchen mit alkoholischer und psychopathischer Heredität findet dieser Autor das Verhältnis der abnormen Ohrläppchen zu den normalen wie 1:4. Bei Veranlagung zu Tuberkulose lautet das Verhältnis 3,25:1. Besteht zugleich eine familiäre Disposition zu Tuberkulose, dann soll das Verhältnis sogar auf 5:1 steigen. Die Anomalien der Ohrläppchen bestehen darin, daß sie entweder angewachsen, eventuell gleichzeitig schief verschnitten oder gar nicht entwickelt sind.

Stiller legt besonders auf die Costa decima fluctuans als ein Zeichen asthenischer Konstitution und damit tuberkulöser Disposition großen Wert.

Für manche Autoren ist auch die Rothaarigkeit ein solches Stigma (Hippokrates, Delpeuch). Schmidt hebt die „Haardisharmonie" — fuchsroter Schnurrbart bei dunkelbraunem Kopfhaar — bei tuberkulösen Männern, insbesondere bei Tuberkulose des Peritoneums hervor und bemerkt, daß diese Färbung der Schnurrbarthaare gelegentlich erst im späteren Leben auftreten kann.

Wenn wir somit alle diese Untersuchungen überblicken, so ergibt sich, daß die zur Erkrankung an Tuberkulose disponierenden Anomalien der Konstitution in den verschiedensten Abweichungen vom normalen Körperbau, in den mannigfaltigsten Zeichen der Abartung oder, wie wir es zu nennen gewohnt sind, Degenerationszeichen zu suchen sind. Es ist also der Status degenerativus, der die Empfänglichkeit für Tuberkulose erhöht, wie er für die verschiedensten anderen Erkrankungen ein günstiges konstitutionelles Terrain repräsentiert.

Tuberkulose und Habitus asthenicus. Unsere Erkenntnis reicht aber weiter. Wir wissen heute, daß gewisse typische Untergruppen des Status degenerativus ein besonderes Verhalten zur Tuberkulose zeigen, was Lokalisation und Verlauf des Krankheitsprozesses anlangt. Es soll in einem späteren Kapitel ausgeführt werden, daß und warum der sogenannte Habitus asthenicus (Stiller) mit dem langen flachen Thorax, den steil abfallenden Rippen, dem auffallend langen Hals, den flügelförmig abstehenden Schulterblättern, dem vorspringenden zweiten Rippenring und der so charakteristischen Muskelschwäche und Hypotonie die schon im Jahre 1887 von Orth postulierte generelle Disposition der Lungen im allgemeinen und der Lungenspitzen im besonderen in hohem Maße steigert.

Tuberkulose und Status lymphaticus. Desgleichen soll später noch darauf eingegangen werden, daß der Status lymphaticus seinem Träger eine im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten besonders auffällige Widerstandskraft gegenüber Tuberkulose verleiht (Bartel) und ihn namentlich zu sonst seltenen Lokalisationen des Krankheitsprozesses wie z. B. in Drüsen, Darm, Urogenitaltrakt, Nebennieren, Knochen, Gehirn prädestiniert. Sitzt aber einmal die Tuberkulose in der Lunge, dann zeigt sie wiederum eine sonst ungewöhnliche Ausbreitung und einen besonders gutartigen Verlauf mit Neigung zu Fibrose und Induration (Kraus).

Tuberkulose und Lebensalter. Ein zweites Moment, welches für die Lokalisation und den Verlauf der Tuberkulose mitbestimmend ist, allerdings in normalen konstitutionellen Verhältnissen seine Erklärung findet, ist das Lebensalter (vgl. darüber Ranke).

Tuberkulose und Locus minoris resistentiae. Schließlich wird die Lokalisation der Tuberkulose noch von einem dritten konstitutionellen Faktor determiniert, dessen Wesen uns vielfach noch unklar ist, von einer spezifischen Minderwertigkeit oder Schwäche eines Organes oder Organsystems. Hier kommt das Prinzip des Locus minoris resistentiae zur Geltung, wie dies besonders Hansemann hervorgehoben hat. In manchem Fällen sind uns die Gründe für die besondere Schwäche und Empfänglichkeit eines Organes verständlich und einleuchtend, in anderen müssen wir eine solche Organschwäche (Martius, Adler) auf hereditäre Einflüsse zurückführen oder einfach als gegeben hinnehmen.

Welche Rolle dem Prinzip des Locus minoris resistentiae für die Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zukommt, geht am deutlichsten aus den verschiedenen Tierversuchen hervor. Am bekanntesten sind diesbezüglich die später noch eingehender zu besprechenden Versuche Bacmeisters, bei Kaninchen eine künstliche Verengerung der oberen Thoraxapertur und damit eine spezielle Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose zu erzeugen.

Krause zeigte, daß man durch vorherige Schädigung der Gelenke die Lokalisierung der Tuberkulose in diesen herbeiführen kann. Er infizierte Meerschweinchen und Kaninchen mit Tuberkulose entweder durch subkutane Impfung am Bauche oder durch intravenöse Injektion. Erzeugte er nun Distorsionen einzelner Gelenke, so entstand fast regelmäßig Synovialtuberkulose. Analoge Versuche waren schon früher von französischen Autoren mit dem gleichen Ergebnis durchgeführt worden. Ganz ähnlich sind die Experimente Seeligers, der nach Quetschung oder anderweitiger Schädigung einer Niere die durch intravenöse oder subkutane Verimpfung erzeugte Tuberkulose in der geschädigten Niere sich lokalisieren sah.

Ebenso konnte Meinertz eine größere Neigung zur Entwicklung des tuberkulösen Prozesses in der Niere erzeugen, wenn er durch Unterbindung eines Ureters eine ausgesprochene Verlangsamung des Blutstroms der betreffenden Niere hervorrief. Das Analoge gelang ihm durch Herstellung einer Atelektase in der Lunge.

Auch die speziell von Wolff herangezogenen Fälle, in welchen die traumatische Schädigung eines Organs oder irgendeine Erkrankung eines solchen von der Etablierung der Tuberkulose in dem betreffenden Organ gefolgt war, erweisen zur Genüge die Bedeutung des in Rede stehenden Prinzips.

In Fällen, wo Mißbildungen oder anatomische Anomalien den Locus minoris resistentiae für die tuberkulöse Erkrankung kennzeichnen, da liegen die Dinge klar und die Analogie zu den Tierversuchen liegt auf der Hand. Ich erwähne als

Beispiele den Fall von Hegar, Tubentuberkulose bei rudimentärem Uterus und Aplasie der Vagina, den Fall von Ranzel, ein Rankenangiom des Gehirns mit tuberkulöser Meningitis, die Fälle von Dobrotworsky und Sitsen, isolierte Tuberkulose einer Doppelniere mit doppeltem Ureter bezw. einer Hufeisenniere, oder den Fall von Holländer, isolierte Ileocoecaltuberkulose bei sehr ausgesprochenem angeborenen Colon mobile. Auch die Etablierung tuberkulöser Prozesse im hypoplastischen Nebennierenmark (Wiesel) oder in einer mißbildeten Nebenniere (Kaiserling) gehört hierher. Derlei Beobachtungen bahnen das Verständnis für das Gros der nicht so einfach zu deutenden Fälle an, in welchen nicht morphologische, sondern offenbar rein funktionelle Momente die spezifische Organschwäche (Martius) und damit den Locus minoris resistentiae bedingen.

So macht Wassermann darauf aufmerksam, daß die Tuberkulose des Zentralnervensystems und speziell die tuberkulöse Meningitis bei Erwachsenen ganz vorwiegend dann beobachtet wird, wenn eine familiäre Minderwertigkeit des Zentralnervensystems vorliegt, die sich aus schweren Zerebralerkrankungen verschiedener Art bei den Aszendenten erschließen läßt[1]).

Tuberkulose der Haut. An dieser Stelle möchte ich eine vielfach betonte Erfahrungstatsache nicht übergehen, wenn wir auch auf eine Erklärung derselben noch verzichten müssen: den Antagonismus zwischen Tuberkulose der Haut und schwerer, progredienter Tuberkulose der Lungen (vgl. darüber F. Lewandowsky). Nur selten sieht man eine der verschiedenen Formen der Hauttuberkulose mit fortschreitender Lungenphthise kombiniert. Diese Beobachtung erinnert an das auch bei Lues allgemein angenommene antagonistische Verhalten der Haut und der inneren Organe.

Tuberkulose und Blutdrüsen. Wir haben endlich auf einen nicht ganz unwichtigen und sehr interessanten Punkt einzugehen, auf die Frage, inwieweit die humorale Komponente der Konstitution, vor allem also die „Blutdrüsenformel" (Stern) bei der Disposition zur Tuberkulose mitspielt.

Auf die Wichtigkeit der Berücksichtigung der „humoralen Disposition" hatte schon v. Schrötter mehrfach hingewiesen. Allerdings hatte er damals nur das serologische Verhalten im Sinne von Immunisierungsvorgängen im Auge. Hier kommen die gleichen konstitutionellen Verschiedenheiten in der Leistungsfähigkeit der Immunisierungsapparate, das gleiche Abhängigkeitsverhältnis derselben vom Zustande des Blutdrüsensystems in Betracht, wie wir sie oben als für Infektionen im allgemeinen geltend kennen gelernt haben.

Weit schwieriger ist es festzustellen, ob und in welcher Weise der Zustand des Blutdrüsensystems auch unabhängig von diesen Immunisierungsvorgängen einen Einfluß auf die konstitutionelle Disposition zur Tuberkulose ausübt. Die Schwierigkeit liegt vor allem darin, daß es bei der Notwendigkeit, über konstitutionelle Anomalien hinausgehende, also krankhafte Blutdrüsenveränderungen zur Klärung der Frage heranzuziehen, meist schwer fällt, die zeitliche Aufeinanderfolge, geschweige den kausalen Zusammenhang zu beurteilen. Ein Beispiel möge das klar machen. Wir sehen sehr häufig benigne, leichte tuberkulöse Affektionen der Lungenspitzen oder der bronchialen Lymphdrüsen mit Kropfbildung oder basedowoiden Symptomen vergesellschaftet (Bialokur, Poenaru-Caplescu, Miloslavich, Hufnagel, v. Brandenstein, J. Bauer, Saathof u. a.). Liegt nun eine primäre Einwirkung des tuberkulösen Giftes auf die Schilddrüse vor, wie dies die meisten Autoren annehmen,

[1]) Vgl. auch die seltene Lokalisation einer Tuberkulose in der Hypophyse und anderen Blutdrüsen bei Wachstumsanomalien (Kap. VI).

oder sind Individuen mit kropfig veränderter Schilddrüse bezw. mit Disposition zur Kropfbildung und Thyreotoxikose gerade für diese gutartigen leichten tuberkulösen Prozesse besonders disponiert?

Ich glaube, daß beides zutrifft. Einerseits steht es außer Zweifel, daß im Verlauf einer Tuberkulose und, wie ich hervorheben möchte, nicht selten erst bei weit vorgeschrittener, kachektischer Lungenphthise ausgesprochene thyreotoxische Symptome auftreten, für ebenso sicher halte ich es aber, daß von Jugend auf kropfige Individuen zu benignen, nicht progredienten Tuberkuloseformen besonders neigen. Eine nicht geringe Schwierigkeit ergibt sich bei dieser Frage noch aus dem Umstand, daß Thyreotoxikose und Tuberkulose vielfach die gleichen Symptome hervorrufen, eine Schwierigkeit, die zu manchen Fehlschlüssen verleiten kann, wie z. B. die Ablehnung der Existenz eines rein thyreotoxischen Fiebers durch Saathof zeigt. Ob es sich bei den im Verlaufe der Tuberkulose entstehenden, also konditionellen Blutdrüsenveränderungen um kompensatorische Heilungstendenzen handelt, wie von einzelnen Autoren für die thyreotoxischen Erscheinungen angenommen wird (Hamburger, Morin, Uhlmann, Deutsch und Hoffmann), oder um schädliche, die Tuberkulose ungünstig beeinflussende Vorgänge, wie Bialokur und Saathof vermuten, ist eine ebenso wichtige wie biologisch interessante Frage.

Ich glaube, daß die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen und meine eigenen diesbezüglichen Untersuchungen zu den folgenden Schlußfolgerungen berechtigen:

Der Status degenerativus bildet ein disponierendes Moment nicht nur zur Tuberkulose, sondern, wie im folgenden Kapitel gezeigt werden soll, auch zu verschiedenen Blutdrüsenalterationen, vor allem zum Morbus Basedowii (Chvostek) und zum Kropf (Bauer). Auf das gemeinsame disponierende Terrain der degenerativen Konstitution ist offenbar zum großen Teil die Koinzidenz von Tuberkulose und Blutdrüsenstörungen zurückzuführen und in vielen der von Poncet und Leriche sowie Hollós herangezogenen Fälle dürfte eher eine Koordination dieser Prozesse als ein ursächliches Abhängigkeitsverhältnis anzunehmen sein. Der auffallend benigne Verlauf der Tuberkulose unter diesen Umständen und speziell bei vielen Fällen von endemischem Kropf wird wohl zum Teil in einem gleichzeitigen Lymphatismus seine Erklärung finden[1]).

Bei Basedowscher Krankheit sieht man mitunter eine für Lymphatismus charakteristische atypische Form der pulmonalen Tuberkulose (Kraus), welche später noch eingehender erörtert werden soll. Ortner wies vor kurzem auf das antagonistische Verhältnis von Basedow und Lungenphthise hin. Hegar bemerkt schon im Jahre 1899, daß in Fällen „monströser Körperreife“, wie sie vor allem Kussmaul beschrieben hat, bei Kindern mit vorzeitiger Entwicklung der Generationsorgane, mit vorzeitig auftretender Behaarung auch an Körperstellen, die sonst nicht behaart zu sein pflegen, wie z. B. am Rücken oder bei kleinen Mädchen im Gesicht, nicht so selten Tuberkulose der Nieren, des Bauchfells oder der Nebennieren beobachtet wird. Wir wissen heute, daß diese Lokalisationen der Tuberkulose häufig gerade bei Lymphatismus vorkommen und wissen weiter, daß es sich in diesen Fällen von „monströser Körperreife“ um Blutdrüsenstörungen, vor allem um Affektionen der Nebennierenrinde, der Zirbeldrüse und der Keimdrüsen zu handeln pflegt.

Neben dem Koordinationsverhältnis zwischen Tuberkulose und Blutdrüsenalteration müssen wir nun zweifellos auch einen gegenseitigen Kausal-

---

[1]) Vgl. auch Kap. VIII.

nexus im Sinne von Poncet und Lériche anerkennen. Wir wollen sogar zugeben, daß in gewissen Fällen, wenn auch bei weitem nicht so häufig wie diese Autoren glauben, die toxischen Schädigungen durch die Kochschen Bazillen sich auf die verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion erstrecken und gelegentlich die Syndrome des Basedow, der Dystrophia adiposogenitalis, des Eunuchoidismus, der Nebenniereninsuffizienz oder der multiplen Blutdrüsensklerose hervorrufen können. Die im Verlauf der Tuberkulose sich einstellenden Pigmentierungen deuten auf eine toxische Alteration des Sympathicus, der Nebennieren oder Keimdrüsen hin. Speziell die eine Form der tuberkulösen Pigmentierungen, die diffuse Bräunung der Haut, eventuell mit einzelnen kleinen, weniger pigmentreichen Fleckchen ähnelt durchaus der Pigmentation des Morbus Addison, wenn auch Schleimhautpigmentierungen kaum vorkommen. Die zweite Form der Pigmentierung der weiblichen Phthisiker erinnert wegen ihres fleckweisen, oft auffallend symmetrischen Auftretens im Gesicht, wegen der helleren gelbbraunen Nuance und der scharfen Konturierung an das im Verlauf genitaler Affektionen und in der Gravidität vorkommende Chloasma und spricht eher für eine toxische Alteration der Ovarien.

Der eben erörterte Zusammenhang zwischen Tuberkulose und endokrinem Apparat beschränkt sich ausschließlich auf konditionelle Verhältnisse und hat mit Konstitution nichts zu tun. Es scheint aber auch ein solcher in der Konstitution begründeter Kausalnexus zu bestehen.

Die klinische Erfahrung, die allerdings einer systematischen statistischen Grundlage vorderhand entbehrt, zeigt, daß thyreotoxische Konstitutionen sowie auffallend fette Leute verhältnismäßig selten an schwerer progredienter Tuberkulose erkranken, sie zeigt, daß stark pigmentierte Individuen im allgemeinen weniger empfänglich sind als blonde. Dieser Zusammenhang scheint mir ein engerer und direkterer, als er durch den verbindenden Status lymphaticus gegeben wäre. Sollte er nicht darauf hinweisen, daß die im Gefolge der Phthise auftretenden thyreotoxischen Erscheinungen, die in manchen Fällen sich entwickelnde Fettsucht und die besonders bei Sonnenbehandlung erstaunlich rasche und intensive Bräunung der Haut Abwehrmaßregeln des Organismus gegenüber der tuberkulösen Infektion darstellen? Tatsächlich bedeutet uns ja die Neigung zum Abbrennen bei Tuberkulösen ein prognostisch günstiges Zeichen und das gleiche wissen wir von der im Gefolge der Tuberkulose sich entwickelnden Adipositát.

Ob diese Fettsucht auf eine Alteration der Keimdrüsen oder der Hypophyse zu beziehen ist, läßt sich zur Zeit schwer entscheiden. Ich erwähne nur, daß man gleichzeitig mit der sich entwickelnden Adipositát bei Phthisikern nicht selten eine auffallende Abnahme der Libido und der Potenz beobachten kann und daß andererseits die präexistente, gegen Tuberkulose schützende Adipositát häufig mit auffälliger Kleinheit der Genitalien, mit fehlender Achsel- und Stammbehaarung und spärlicher, femininer Behaarung ad pubem einhergeht. Diesen Typus repräsentieren auch zum großen Teil im späteren Alter die „Arthritiker" der Franzosen, die, wie gleichfalls noch erörtert werden soll, einen entschieden schlechten Nährboden für die Kochschen Bazillen abgeben.

Kürzlich suchte die poliklinische Sprechstunde ein 43jähriger lediger Postbeamter auf, der nachgewiesenermaßen seit 20 Jahren dauernd lungenleidend ist, eine hochgradige Induration und Schrumpfung des ganzen linken Oberlappens, diffuse Infiltrate in beiden Lungen und zwei walnußgroße Kavernen im rechten Mittellappen aufweist. Mit diesem Befund kontrastieren die außerordentlich geringen Beschwerden und vor allem der eminent schleppende Verlauf, welcher bei den gewiß nicht sonderlich günstigen äußeren Lebensbedingungen besonders auffällt. Der eigentümliche Aspekt des Mannes, sein sehr

spärlicher „Altweiberbart" und die runzlige, bräunlichgelbe Gesichtshaut veranlaßten mich zu der Feststellung, daß der Patient seit 18 Jahren eine Libido sexualis nicht mehr kennt, einen Geschlechtsverkehr nicht ausübt, keine Erektionen und höchst selten eine Pollution ohne irgendwelche Sensationen und ohne Erektion hat. Dabei ist das Genitale und die Schambehaarung normal entwickelt, während die Stammbehaarung fehlt.

Ich möchte glauben, daß hier die Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenanteile[1]) den relativ günstigen Verlauf der Phthise mit der beträchtlichen Tendenz zu fibröser Induration mitbedingt hat. Die Erfahrung Bucuras, der die Verabfolgung von Eierstockspräparaten bei Tuberkulose für strenge kontraindiziert hält, spricht ebenfalls in unserem Sinne.

Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen.

Vergiftungen. Offenkundiger noch als bei Infekten tritt die differente konstitutionelle Disposition des Organismus bei Intoxikationen zutage, wiewohl hier die obligate exogene Bedingung noch klarer und ersichtlicher vorliegt. Ist schon die große Verschiedenheit in der Giftwirkung bei einzelnen Gattungen und Arten[2]) interessant, so sind doch die diesbezüglichen Rassenunterschiede besonders bemerkenswert. Neger und Malayen sollen z. B. nach großen Opiumdosen in Konvulsionen und Delirien verfallen, statt, wie wir, betäubt zu werden. Ebenso merkwürdig ist die verschiedene Reaktionsweise verschiedener Lebensalter. Nicht immer sind ganz junge Individuen gegen Gifte besonders empfindlich, wie letzteres z. B. für die Morphiumwirkung beim Kinde allgemein bekannt ist; im Gegenteil, sie können sich gewissen Giften gegenüber relativ erheblich resistenter verhalten als Erwachsene. Das ist z. B. für die Strychninwirkung beim Kaninchen, für die Calomel- und Belladonnawirkung beim Menschen der Fall. Am merkwürdigsten und interessantesten sind aber die individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit gegenüber Giften, wie sie unabhängig von der Applikationsart, den Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen beobachtet werden können und wie sie selbst im exakten Tierversuch von Kisskalt festgestellt wurden.

Idiosynkrasie. Individuelle Differenzen der Giftwirkung. Es ist eine alltägliche Erfahrung, daß manche Individuen bestimmte Arzneimittel selbst in kleinen Dosen nicht vertragen, daß sie, wie man es nennt, eine Idiosynkrasie gegen diese haben, sei es gegen Antipyrin, Chinin, Salicylsäure, Morphium, Atropin, Jod, Jodoform, Kopaivabalsam, Atophan oder andere Medikamente. Die Wirkung auch kleiner Dosen entspricht dann bei solchen Individuen meist der gewöhnlichen Wirkung sehr hoher, toxischer Dosen. Es kommt zu Arzneiexanthemen oder zu paradoxen Effekten wie Erregungszuständen nach Morphiumdarreichung u. dgl. Auch bei den chronisch wirkenden Giften wie Alkohol, Blei (vgl. Nägeli), Nikotin (vgl. Pel) u. a. sind ja die außerordentlich großen individuellen Differenzen in der Disposition bezw. Resistenz nur zu auffallend. Für die Verschiedenheiten im klinischen Bilde einer chronischen Intoxikation sind konstitutionelle Momente mit verantwortlich. So reagiert auf Nikotin, wie Pel hervorhebt, der eine mit Schwindel und Kopfschmerz, ein anderer wird anämisch, ein dritter nervös, gereizt, schlaflos und rasch ermüdet, ein vierter bekommt Herz- und Gefäßstörungen, ein fünfter die charakteristischen Sehstörungen oder Verdauungsbeschwerden oder gar psychische Anomalien.

---

[1]) Bezüglich der Dissoziation ihrer Symptome vgl. Kap. III.

[2]) Z. B. die Unempfindlichkeit der Schnecke gegen Strychnin, des Igels gegen Schlangengift oder Kanthariden, des Kaninchens gegen Morphium und Atropin, der Ziege gegen Blei, Nikotin usw.

Alimentäre Idiosynkrasien. Manche Individuen reagieren auf den Genuß gewisser, für den großen Durchschnitt völlig harmloser Nahrungsmittel mit oft schweren Krankheitserscheinungen, vor allem mit Urticaria, mit, wie ich dies einmal zu sehen Gelegenheit hatte, geradezu beängstigenden generellen Ödemen, gastrointestinalen Störungen u. a. Zu solchen Nahrungsmitteln gehören bekanntlich Erdbeeren, Krebse, Hummern, Austern, Morcheln. Es sind Fälle bekannt, wo der Genuß von Hühnereiweiß jedesmal Krankheitserscheinungen, insbesondere asthmatische Anfälle herbeiführte (Kössler). Ein von Schofield beobachteter 13 jähriger Knabe bekam selbst nach dem Genuß von Mehlspeisen, die Hühnereiweiß enthielten, jedesmal Salivation, Urticaria und Hautödeme; ein von Hutchinson behandelter Maler reagierte außerdem jedesmal mit einer vorübergehenden Akkomodationslähnung. v. Hansemann erwähnt einen Knaben, der bis zu seinem 15. Jahre bei jeder Berührung mit Eigelb, auch wenn es in Speisen verarbeitet war, eine starke Anschwellung des Lippenrots und der Schleimhaut des Mundes bekam. Buschan, der schon früher Urticaria nach dem Genuß von Krebssuppe zu bekommen pflegte, konstatierte später an sich eine Idiosynkrasie gegen gedünstete Nieren, auf deren Genuß er mit Urticaria, Üblichkeiten, Brechdurchfall und Ohnmacht reagierte. Azletzky berichtet über eine Mutter und drei Töchter, die auf einen Schluck eines alkoholischen Getränkes schon Kopfschmerzen, Tachykardie und ein Exanthem bekamen.

Es muß sich nicht immer um perorale Vergiftungen handeln. So berichtet Weber über einen Mann, der mehrmals nach einem Mückenstich ein schweres zerebrales Krankheitsbild bekam. Er war überempfindlich gegen das Speicheldrüsensekret einer Stechfliege. Bei manchen Menschen lösen bestimmte Düfte Krankheitserscheinungen, insbesondere atshmatische Anfälle aus.

Anaphylaxie. Mit den Fortschritten der Serologie, mit dem Bekanntwerden der anaphylaktischen Phänomene suchte man diese außerordentlich merkwürdigen Erscheinungen der Überempfindlichkeit und anomalen Reaktionsweise auf Anaphylaxie zurückzuführen, man identifizierte sogar die Arzneiidiosynkrasie mit anaphylaktischen Vorgängen. Wenn auch zweifellos manche dieser Erscheinungen konditionell erworben und anaphylaktischer Natur sind, so kann doch für den Großteil dieser Zustände ein solcher Wahrscheinlichkeitsbeweis nicht erbracht werden; es handelt sich hier vielmehr um eine angeborene konstitutionelle, dem Wesen nach noch ungeklärte anomale Reaktionsweise des Organismus gegenüber normalerweise unschädlichen Agentien von mehr oder minder spezifischer Art. Das hindert natürlich nicht, daß es gelingen kann, durch allmählich steigende kleinste Dosen der betreffenden Substanz eine Gewöhnung und damit Beseitigung der konstitutionell anomalen Reaktionsweise herbeizuführen, wie dies z. B. in Schofields Fall von Eiereiweißüberempfindlichkeit geschah. Läßt sich doch auch unter normalen Verhältnissen durch allmähliche Giftgewöhnung ein hoher Grad von Unempfindlichkeit gegen gewisse Stoffe erzielen.

Die Konstitution Idiosynkrasischer. Idiosynkrasien gegen gewisse Arzneien, Nahrungsmittel oder andere Substanzen können somit als konstitutionelle Anomalien das Milieu eines Status degenerativus vervollständigen. Es ist lange bekannt, daß sie besonders oft bei Neurasthenikern, Hysterischen, Epileptikern und Dégénérés im psychiatrischen Sinne angetroffen werden; ich erinnere bloß an die Bewertung und Bedeutung der „Alkoholintoleranz“ oder des „pathologischen Rausches“ in der Psychiatrie. Daß derartige Idiosynkrasien zur Zeit der Menses oder der Gravidität besonders ausgeprägt sein können, spricht für

die Rolle des Nervensystems bei ihrem Zustandekommen. Hier sind wohl auch die Todesfälle bei Status thymicolymphaticus im Anschluß an eine Narkose, an die Injektion von Diphtherieserum, nach einer Kokainisierung oder nach der Verabreichung eines Anthelminthicums anzuführen. In dem oben zitierten Falle von Eiereiweißintoleranz scheint ein ausgesprochener Status lymphaticus sowie eine exsudative Diathese bestanden zu haben. In einer von Pötzl und Schüller mitgeteilten Beobachtung von Überempfindlichkeit gegen Jod, Scopolamin und Quecksilber, wo nach Verabreichung des letzteren unter den Erscheinungen einer akuten Hirnschwellung der Tod eintrat, wurde außer den Manifestationen der Nervensyphilis ein Status hypoplasticus konstatiert. Nach Emerson sind Lymphatiker gegen Alkohol weniger resistent[1]).

Giftempfindlichkeit und Blutdrüsen. Der Empfindlichkeitsgrad gegenüber manchen Substanzen ist übrigens auch vom Funktionszustand des Blutdrüsensystems abhängig. So sollen thyreoidektomierte Tiere eine geringere Resistenz gegen gewisse anorganische Gifte, z. B. gegen Quecksilberchlorür (Perrin und Jeandelize) besitzen als normale Tiere. Durch Fütterung mit minimalen Mengen Schilddrüsensubstanz gelingt es, die Resistenz weißer Mäuse gegen Acetonitril (CH_3CN) ganz bedeutend zu steigern, die Resistenz gegen Morphium dagegen herabzusetzen (R. Hunt). Unter gewissen Voraussetzungen soll auch die Resistenz thyreoidektomierter Mäuse gegen Acetonitril herabgesetzt sein. Wenn diese Reaktion auch durchaus nicht spezifisch ist, so erweist sie sich doch bis zu einem gewissen Grade selektiv, indem bei gleichen Ernährungsverhältnissen von anderen Organgeweben nur Leber und Niere annähernd eine ähnliche Wirkung entfalten wie Schilddrüse. Daß der Funktionszustand der Schilddrüse maßgebend sein muß für das Zustandekommen des sogenannten Jodbasedow bzw. der Jodthyreotoxikose, liegt auf der Hand und es ist von hohem Interesse, daß der Gefahr eines solchen nicht bloß Kropfträger, sondern sämtliche Individuen einer Kropfgegend in besonderem Maße ausgesetzt erscheinen (Krehl, Fleischmann, Holland). Die Feststellung Fleischmanns, daß das Serum Basedowkranker ein spezifisches Entgiftungsvermögen dem Atropin gegenüber besitzt, weist gleichfalls auf den Zusammenhang zwischen endokrinem System und Giftresistenz hin. Ob man die letale Vergiftung mit der üblichen Dosis von Filix mas, wie sie Schotten kürzlich bei einem Individuum mit latentem Morbus Addisonii beschrieb, auf den Defekt der Nebennieren beziehen kann oder ob diese anomale Reaktion auf die allgemeine Schwäche des Organismus, eventuell auf einen Status lymphaticus zurückzuführen ist, läßt sich kaum entscheiden.

Röntgenschädigungen. Individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit verdienen auch bei verschiedenen physikalischen Krankheitsursachen Berücksichtigung. Für die Röntgenstrahlen ist zwar nach Kienböck eine Idiosynkrasie der Art, daß ein Individuum schon durch eine für den normalen Menschen wirkungslose Bestrahlung ein Geschwür akquirieren würde, bisher nicht einwandfrei erwiesen, indessen zeigen sich schon in der Einwirkung auf das Blut — man denke an die Fälle von Leukämie bei Radiologen (Heineke) — entschieden individuelle Differenzen. In letzter Zeit hat übrigens Levy-Dorn das Vorkommen einer Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen festgestellt (vgl. auch Sippel).

[1]) Vielleicht hängt die merkwürdige Immunität der Rheumatiker gegen Bienenstiche (vgl. Langer) auch mit konstitutionellen Verhältnissen zusammen. Selbst bei Tierversuchen, z. B. bei vitaminfreier Ernährung von Hühnern zwecks Erzeugung einer Polyneuritis kommen die großen individuellen Differenzen der Empfindlichkeit zum Vorschein (vgl. Segawa).

Hitzschlag und Sonnenstich. Daß bei der Disposition zum Hitzschlag und Sonnenstich nicht bloß konditionelle Faktoren, sondern auch konstitutionelle Eigentümlichkeiten eine Rolle spielen, zeigen schon die in letzter Zeit exakt nachgewiesenen Rassenunterschiede in der Wärmeregulationsfähigkeit (Gibbs, Stigler). v. Neusser bemerkt, daß Individuen mit Status thymicolymphaticus gelegentlich unter verhältnismäßig geringer Einwirkung von Sonnenstrahlen eines plötzlichen Todes sterben können. Nach Hedingers Erfahrungen zeigen Kinder, die an Verbrennungen zugrunde gehen, auffallend häufig Status thymicus.

Erfrierungen. Erkältung. Was die Disposition zu Erfrierungen anlangt, so hatte ich im Laufe des Krieges nur zu oft Gelegenheit, die Bedeutung gewisser konstitutioneller Momente kennen zu lernen. Nahezu sämtliche Soldaten mit Erfrierungen zeigten Anomalien des Zirkulationsapparates oder des ihn steuernden Nervensystems. In dem einen Teil waren es organische Schädigungen des Herzens und der Gefäße durch Überanstrengung und vorangegangene Infektionskrankheiten (vgl. auch Hecht), in dem anderen aber konstitutionelle Anomalien wie Hypoplasie des Herzens, Medianstellung desselben, Enge des Gefäßsystems oder reizbare Schwäche der herzregulierenden Nerven und der Vasomotoren, die offenbar die individuelle Disposition für die Kälteschädigung bedingten. Neuropathen und Kropfige müssen sich vor der Gefahr der Erfrierungsgangrän besonders hüten. Auch den geringfügigen Temperaturschädigungen, welche wir mit dem Ausdruck „Erkältung" bezeichnen, sind nicht alle Individuen gleichmäßig ausgesetzt. Ja, E. Schwalbe meint, wir hätten Grund anzunehmen, „daß Disposition zur Erkältung auch erblich sein kann". Individuen mit exsudativer Diathese, mit Übererregbarkeit der Vasomotoren „erkälten" sich eher als andere Menschen. In letzter Zeit hat Sticker mit allem Nachdruck auf die konstitutionelle Erkältungsanlage hingewiesen und sie als ein Merkmal des Lymphatismus, Arthritismus und der Neuropathie hingestellt, wobei er allerdings den Lymphatismus mit einer „katarrhalischen Diathese" identifiziert. „Die Begriffe der lymphatischen, arthritischen, neuropathischen Diathese sagen aus, daß dieselbe Alltagsschädlichkeit, etwa eine Erkältung, bei drei verschiedenen Menschen unter sonst gleichen Bedingungen verschiedene Wirkung hat, das eine Mal den Schleimhäuten der oberen Luftwege und ihrem lymphatischen Apparat, das andere Mal serösen Häuten, insbesondere Gelenkmembranen, das dritte Mal den Nervenleitungen besonders gefährlich wird". Sticker bringt auch eine Insuffizienz der Schilddrüse mit der Kälteempfindlichkeit und der Neigung zu allerlei Kälteschäden in Zusammenhang[1]).

Luftdruckerkrankungen. Die individuell verschiedene Empfindlichkeit gegen rasche Herabsetzung des Luftdruckes kommt am klarsten in der Disposition zur Bergkrankheit (eventuell auch Fliegerkrankheit) zum Ausdruck und deren klinisches Bild, speziell was die psychischen Veränderungen anlangt, ist seinerseits von konstitutionellen Eigentümlichkeiten abhängig. „Zeige mir, wie du dich in der Klubhütte aufführst und ich will dir sagen, wer du bist" (A. Mosso).

Wetterempfindlichkeit. Eine merkwürdige konstitutionelle oder wenigstens auf Grund besonderer konstitutioneller Veranlagung erworbene Eigenschaft ist das „Wetterfühlen" (Farkas)[2]), d. h. die mitunter hereditär vor-

---

[1]) Nach Beobachtungen v. Hansemanns zeigen Tiere, insbesondere Ratten, nach Milzexstirpation eine auffallende Hinfälligkeit gegen Abkühlung.

[2]) Synonyma: Witterungsneurose (Löwenfeld), Zyklonopathie oder Zyklonose (Frankenhäuser), Meteoropathie (P. Cohn).

kommende Eigentümlichkeit, einen Witterungswechsel, speziell das Herannahen von Regen, Wind, Schnee, Gewitter schon viele Stunden vorher auf Grund von krankhaften Sensationen wie Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schlafsucht u. a. vorauszusehen. Sind solche Menschen auch in anderer Hinsicht anomal veranlagt? „In der Regel scheint es sich um eine ganz besondere Disposition zu handeln, welche im übrigen ganz gesunde Menschen betreffen kann" (Berliner). Gesund mögen solche Menschen sein, in der Regel aber weisen sie mehr oder minder gehäufte Merkmale neuropathischer (Farkas, Hellpach) und vor allem arthritischer Veranlagung auf. Es ist ja bekannt, daß Kranke mit chronischer Polyarthritis, mit Neuralgien und rheumatoiden Beschwerden gegen Wettereinflüsse empfindlich zu sein pflegen. An der Innsbrucker Klinik lag viele Monate eine Frau mit chronischer deformierender Polyarthritis, die ich vor jedem Ausflug mit dem besten Erfolge um die Wetteraussichten befragte. Auch die Art der Krankheiten, welche sich in ihrem Verlauf als von meteorologischen Einflüssen abhängig erweisen, spricht für die Bedeutung nervöser bezw. vasomotorischer Einflüsse. Dahin gehört die Epilepsie und der Somnambulismus (Arrhenius, Sokolow, Ammann, Brunner), die Häufung apoplektischer Insulte bei barometrischen Depressionen (Bürger), die Verschlimmerung des Keuchhustens (Raudnitz), die rapide Zunahme plötzlicher Todesfälle durch Coronarsklerose bei Wetterstürzen (Kisch, Kolisko), das Auftreten asthmatischer Anfälle bei niederem Luftdruck (Baar), die Abhängigkeit phrenokardischer Beschwerden (Herz), des Zustandes der Stotterer (Trömner) von Wettereinflüssen u. a.[1]). Nach Baar zeigen Wetterempfindliche häufig die Zeichen eines Status lymphaticus bzw. hypoplasticus. Hellpach gibt an, daß Frauen weniger wetterempfindlich zu sein pflegen und sich daher an ein anderes Klima rascher und leichter anpassen als Männer. Die Germanen und die blonde Rasse überhaupt soll sich besonders schwer akklimatisieren. Eine Akklimatisation in den Tropen sei für blonde Menschen überhaupt ausgeschlossen (vgl. Hellpach, Berliner).

Föhnempfindlichkeit. Eine sehr sonderbare Erscheinung ist die Föhnempfindlichkeit, über die ich in Innsbruck eigene zum Teil höchst persönliche Erfahrungen sammeln konnte. Es ist bekannt, daß manche Individuen zur Zeit des Föhns bezw. schon viele Stunden vor Ausbruch desselben — solche warme Winde werden in verschiedenen Gegenden verschieden benannt — mit Mattigkeit, Apathie, absoluter Arbeitsunfähigkeit, Schlafsucht, Kopfschmerzen, Migräne, psychischen Depressionen u. dgl. reagieren. Ich möchte als ein gelegentlich recht aufdringliches Symptom noch Pollaki- und Polyurie hinzufügen. In Innsbruck soll an Föhntagen eine Steigerung des Verkaufs von Brom in den Apotheken festgestellt worden sein und in romanischen Ländern wird Scirocco als Entschuldigungs- bzw. Milderungsgrund für Pflichtversäumnisse, Vergehen und Verbrechen anerkannt. Was aber bei dieser Föhnempfindlichkeit besonders merkwürdig erscheint, ist das Auftreten derselben nach einer mehr oder minder langen Latenz — man könnte fast sagen Inkubationszeit — von mehreren Monaten bis Jahren. Disponierte neuropathische Individuen können bei längerem Aufenthalt in einer Föhngegend Föhnempfindlichkeit erwerben, die dann bei Ortswechsel als mehr oder minder lang andauernde Wetterempfindlichkeit fortbesteht. Ob es sich bei der Föhnwirkung lediglich um den Effekt plötzlicher barometrischer Depressionen handelt (Trabert), ob Schwankungen der

[1]) Mir ist seit längerer Zeit aufgefallen, daß sich an Tagen mit plötzlichen barometrischen Depressionen bei Verwundeten und Kranken Temperatursteigerungen ohne hinreichende sonstige Motivierung einzustellen pflegen.

Luftelektrizität oder des Emanationsgehaltes der Luft (Stähelin) eine Rolle spielen, ist nicht entschieden. Die individuell verschiedene Blutdrucksenkung bei Föhn (Stähelin, Plungian; vgl. auch Höhn) ist jedenfalls nur ein gerade meßbarer Effekt der meteorologischen Vorgänge auf den Organismus. Vielleicht spielt bei der Wetterempfindlichkeit außer dem Nervensystem auch der Zustand der endokrinen Apparate eine Rolle, wie dies auch Berliner in Erwägung zieht. Arrhenius hat ja sogar die normalen Phasen des weiblichen Geschlechtslebens mit den vom Mondumlauf abhängigen Schwankungen der Luftelektrizität in Zusammenhang gebracht (vgl. auch Hurst). An der Schilddrüse kennen wir ja morphologische Anpassungsveränderungen an atmosphärische und klimatische Verhältnisse und sprechen von Gebirgs- und Tieflandschilddrüsen (vgl. Hagen).

Telepathie. Es wäre immerhin denkbar, daß analog der Wetterempfindlichkeit eine der großen Mehrzahl der Menschen vollständig abgehende Sensitivität in anderer Hinsicht vorkommt, wie sie den neuerlich wieder ernster beurteilten „telepathischen" Phänomenen zugrunde liegen könnte. Benedikt versuchte ja derartige Erscheinungen auf Emanationsvorgänge zurückzuführen. Es wäre also die „telepathische" Begabung, falls sie existiert, eine Konstitutionsanomalie. Der alte Physiologe Burdach bezeichnete die eigenartige Empfindlichkeit gegenüber Einwirkungen des Universums allgemein als „Selenogamie".

Neoplasmen.

Exogene ursächliche Faktoren. „Eine Erkrankung an Krebs, welcher Art die Ursache auch immer sein mag, ist ohne Disposition des betreffenden Individuums nicht zu erklären." Mit diesen Worten J. Wolffs, eines der besten Kenner der Karzinomliteratur, ist der heute allgemein anerkannte Standpunkt gekennzeichnet, Das Zurückgreifen auf eine besondere konstitutionelle Disposition in der Pathogenese krankhafter Prozesse wird vielfach als Zeichen unserer Unwissenheit und Ratlosigkeit gedeutet. Doch war ein solcher Standpunkt nur so lange berechtigt, als man sich über das Problem nach dem Wesen dieser konstitutionellen Disposition hinwegsetzte und eine Aufgabe als gelöst ansah, die in Wirklichkeit erst damit gegeben war. Die Bedeutung der konstitutionellen Disposition in der Krebsfrage hat auch dadurch keine Einbuße erlitten, daß sich in jüngster Zeit das Augenmerk wieder gewissen exogenen ursächlichen Faktoren zuwandte. Wenn auch in Deutschland kaum ein neuerer maßgebender Autor für die Hypothese von der parasitären Natur des menschlichen Krebses entschieden einzutreten wagte, so wird doch äußeren, am Wohnort haftenden Bedingungen nach den Ergebnissen neuer sorgfältiger Statistiken ein maßgebender Einfluß zugestanden (R. Werner, Kolb, Prinzing, Heymann, Vignès, vgl. auch E. Sachs), es wird immer wieder über durch Kontaktinfektion bedingte Fälle von „cancer à deux" berichtet[1]) und auf die Notwendigkeit besonderer Vorsicht bei der Pflege eines an Mastdarmkrebs Leidenden hingewiesen (Hochenegg). Mögen diese Dinge vollauf zu Recht bestehen, mögen traumatische, toxische, alimentäre und anderweitige exogene Einflüsse an der Pathogenese der Neubildungen beteiligt sein, der Bedeutung der individuellen Disposition tut dies keinen Abbruch, begegnen wir ihr doch neben einer Spezies- und Rassendisposition sogar im Tierversuch (vgl. Apolant), wo wir in der Implantation

[1]) Behla stellt insbesondere 34 Fälle zusammen, in denen der Gatte einer an Uteruskarzinom erkrankten Frau unmittelbar darauf ein Peniskarzinom bekam.

von Tumorgewebe einen exogenen Faktor von eminenter Hochwertigkeit in der Hand haben.

Herodofamiliäres Vorkommen. Am eindringlichsten gemahnen uns an die konstitutionelle Disposition zur Tumorbildung die Fälle von familiär und hereditär gehäuftem Auftreten von Neubildungen. Am bekanntesten ist ja diesbezüglich die Familie Napoleon Bonapartes, sowie die von P. Broca beschriebene Familie, welche in vier Generationen nicht weniger als 16 krebskranke Individuen aufwies. Die hereditäre Disposition zur Entwicklung von Neoplasmen erstreckt sich in manchen Fällen ganz exquisit auf bestimmte Organe, welche damit offenbar als minderwertig im Sinne eines Locus minoris resistentiae stigmatisiert sind. So berichtet Wegele von einer Familie, in der der Vater und vier Kinder an Magenkarzinom zugrunde gingen. Pel sah Großmutter, Mutter und drei Töchter einem Brustdrüsenkrebs und in einer anderen Familie fünf von sieben Kindern eines Ehepaares einem Magenkrebs zum Opfer fallen, wobei er besonders hervorhebt, daß die im vorgeschrittenen Alter karzinomatös gewordenen Geschwister schon in jungen Jahren das Elternhaus verlassen und unter differenten äußeren Lebensbedingungen gelebt hatten. Dieser Umstand ist gegenüber dem eventuellen Einwand von hoher Wichtigkeit, daß es sich um eine Kontakt- bezw. Hausinfektion gehandelt haben könnte, ein Einwurf oder eigentlich eine Deutung, die Comby wohl mit Unrecht einer sehr merkwürdigen Beobachtung Mansons geben will. Die Mutter starb mit 27 Jahren an einem von der linken Halsgegend ausgehenden Lymphosarkom, ein Sohn erkrankt mit 15 Jahren gleichfalls an einem ganz gleich lokalisierten Lymphosarkom und geht daran zugrunde. Dem zweiten Sohn wird mit 20 Jahren eine ganz rapid sich vergrößernde äußerst verdächtige Drüse wiederum von der linken Halsseite exstipiert. Zwei Großtanten väterlicherseits waren an Karzinom, die Großmutter und zwei Schwestern der Mutter an Tuberkulose gestorben. Ich selbst kenne eine Familie, in der drei Schwestern in relativ jungen Jahren an Brustdrüsenkrebs zugrunde gingen, während die vierte Schwester gegenwärtig an einem Rezidiv eines vor einiger Zeit operierten Mammakarzinoms leidet. Auch hier ist die Möglichkeit einer Kontakt- oder Hausinfektion auszuschließen, da diese Geschwister an verschiedenen Orten unter verschiedenen äußeren Verhältnissen lebten. In einer von Rüder beobachteten Familie erkrankten alle sieben Knaben im Alter von 5 Monaten bis 10 Jahren an Epithelialkarzinomen der Haut, während fünf Mädchen derselben Familie gesund blieben. Die Eltern dieser Kinder waren gesund, ihr Großvater aber soll an derselben Krankheit gelitten haben. Diese Fälle scheinen übrigens dem Xeroderma pigmentosum nahezustehen, das ja die familiäre, konstitutionelle Disposition des Hautorgans zur Karzinombildung nebst einer anderen biologischen Anomalie (vgl. Kap. XII) in exquisiter Weise illustriert. Hedinger obduzierte zwei Schwestern, die beide an einem primären Leberkrebs, einem an und für sich doch schon sehr seltenen Leiden zugrunde gegangen waren. Bekannt ist das familiäre Auftreten namentlich des Rectumkarzinoms (Hochenegg), sowie des Glioms der Netzhaut. Fuchs erzählt von drei Geschwistern, deren zwei in frühem Kindesalter an einem Retinagliom zugrunde gingen, während das jüngste vorderhand nur ein Iris- und Chorioidealkolobom als Stigma seiner Organminderwertigkeit trug. In einer von Pel beobachteten Familie waren die Neubildungen nicht alle im gleichen Organ, aber doch vorwiegend im Bereich des Digestionstraktes lokalisiert. In manchen Familien besteht eine ausgesprochene Disposition zu Narbenkeloiden.

Der statistische Prozentsatz der in diesem Sinne nachweislichen heredi-

tären Veranlagung zum Krebs wird von vielen Autoren mit mindestens 10%, oft aber auch erheblich höher festgelegt (vgl. Lit. bei Wolff, I, 361 und II, 95; ferner Häberlin in der Schweiz 10%, van Iterson in Holland 10%, Pel ebenda 10—15%, Menetrier in Frankreich 13%). Wie zu erwarten, fehlt es auch hier nicht an dem irrigen Bestreben, die Mendelschen Vererbungsgesetze aus diesem Gebiete der menschlichen Pathologie herauszulesen (J. Levin, Schneider). An Ratten wurde ihre Gültigkeit bei der hereditären Übertragung der Tumordisposition von Levin und Sittenfield darzulegen versucht. In großzügiger Weise konnte auch Maud Slye an zahlreichen Mäusegenerationen die Vererbbarkeit der Geschwulstdisposition experimentell beweisen, die Schöne auch für das endemische Vorkommen des spontanen Krebses bei Tieren in Betracht zieht. Es scheint, als ob die konstitutionelle Disposition zu Neoplasmen beim Menschen vornehmlich durch das weibliche Geschlecht übertragen würde (Williams, Peiser).

Multiple primäre Tumoren. Nächst den „Krebsfamilien" sind es die in letzter Zeit recht häufig mitgeteilten Fälle von multiplen primären malignen Tumorbildungen an einem und demselben Individuum, welche entschieden an eine generelle Disposition des betreffenden Organismus zu Neubildungen denken lassen (Lit. bei Wolff, I, 324; II, 406, sowie Ribbert p. 367; ferner de Vries, Goetze, Egli, Bartlett, Nobl, v. Hochenegg, Harbitz u. a.). Wenn auch die Multiplizität primärer Karzinome immerhin zu den Seltenheiten gehört — v. Hansemann denkt deshalb an eine vielfach bloß lokale Disposition zum Krebs — so ist demgegenüber die Kombination von Karzinom mit meist multiplen gutartigen Neubildungen des Organismus nahezu Regel, so mit reichlichen Naevi pigmentosi, verrucosi und vasculosi, mit Fibromen, Polypen, Adenomen, Lipomen u. dgl. Die Seltenheit multipler primärer Karzinome ergibt sich übrigens aus deren maligner Natur von selbst. Das betreffende Individuum erlebt wohl meist nicht mehr seinen zweiten Krebs. Darauf deuten auch die überaus interessanten Erfahrungen v. Hocheneggs an ehemals radikal geheilten Krebspatienten hin, die nach Jahren und Jahrzehnten auf Grund ihrer besonderen Disposition einer abermaligen Karzinomentwicklung von anderer Lokalisation erliegen. Die Häufung verschiedener Tumoren in einem Organismus veranlaßten besonders Verneuil für eine „diathèse néoplasique" einzutreten. Es wurde auch wiederholt hervorgehoben, daß in manchen Familien verschiedene Geschwulstarten, benigne und maligne, bei verschiedenen Mitgliedern alternieren. Oppenheim empfiehlt auf Grund eigener Beobachtungen, bei Vorhandensein von Angiomen des Gesichtes und Auftreten von Hirntumorsymptomen an Angiome der Schädelhöhle zu denken. In einem solchen Falle hatte auch die Mutter des erkrankten Kindes ein ehemals operiertes Angiom an der Wange.

Neoplasmen und Status degenerativus. Die doch wenigstens für einen großen Teil aller Neubildungen geltende Cohnheimsche Theorie von der embryonalen Keimversprengung als Ursache der Neoplasmen involviert an und für sich schon eine „degenerative" Konstitution, indessen läßt sich eine solche im weitesten Sinne des Wortes auch dort nachweisen, wo kaum fötale Epithelokklusionen in Betracht kommen dürften, wo nicht auch die Frage vorliegt, ob in anomalen Zellgruppen, sondern bloß jene, aus welchen Gründen eine schrankenlose Zellwucherung einsetzt. Die oben erwähnten, oft später wuchernden, gehäuften Naevi bei Karzinomkranken stellen schon äußerlich sichtbare Bildungsfehler dar, ganz abgesehen etwa von ihrer direkten Disposition zu maligner Wucherung. Féré wies darauf hin, daß Bildungsfehler und Tumoren gemein-

sam oft halbseitig lokalisiert sind und spricht von einer Art „hémiplégie trophique". Daß mißbildete oder in ihrer Entwicklung irgendwie anomale Organe zur Entstehung maligner Neubildungen disponieren, ist allgemein bekannt. Ich erinnere bloß an die Neigung kongenital dystopischer Hoden zur Sarkomdegeneration. Auf die Beziehungen der Polymastie und Polythelie zu Mammatumoren wurde wiederholt hingewiesen (Williams, Martin). Sehr illustrativ kommt die Rolle der familiären Organminderwertigkeit in der oben erwähnten Familie mit Retinagliomen zum Ausdruck. Pollosson erwähnt zwei Fälle von Enchondromen an den Fingern bei bestehender Entwicklungshemmung der langen Röhrenknochen. H. Freund weist auf die Häufigkeit hin, mit der mangelhaft entwickelte oder mißbildete Uteri, besonders oft der Uterus duplex, myomatös degeneriert; auch soll ein allgemeiner Infantilismus bei Uterusmyom besonders häufig vorkommen. Bekannt ist die Beziehung gewisser Hirngeschwülste, des Glioms und Sarkoms, zum Status lymphaticus und thymicolymphaticus (Bartel). Dieser Autor findet übrigens ganz allgemein an Individuen, die im 2.—5. Jahrzehnt an malignen Neubildungen gestorben sind, auffällig häufig Lymphatismus. Zum Status degenerativus gehört eventuell auch die von Critzmann hervorgehobene Häufigkeit von Zwillingsschwangerschaften in Krebsfamilien, falls sich diese Koinzidenz tatsächlich häufiger vorfinden sollte als den statistischen Verhältnissen nach zu erwarten ist.

Die „karzinomatöse" Konstitution. Beneke rechnet zu der „karzinomatösen Konstitution" folgende Merkmale: ein kräftig entwickeltes Herz, ein weites oder sogar zu weites arterielles Gefäßsystem, eine im Verhältnis zur Weite der Aorta ascendens enge oder minder weite Pulmonalis, kleine oder absolut zu kleine Lunge, eine gut entwickelte Leber, ein kräftiges Muskel- und Knochensystem, ein mehr oder minder reichlich entwickeltes Fettgewebe. Natürlich dürfe nicht immer eine „schablonenartige Ausprägung der einzelnen Erscheinungen" erwartet werden. Überdies müßte noch eine „bestimmte Mischung der Säfte" sowie „eine örtliche Veranlassung" hinzukommen. Schließlich rechnete Beneke noch das phlegmatische Temperament zur Krebsdiathese.

Tatsächlich können wir auch heutigentags diese Darlegungen Benekes im allgemeinen anerkennen. Es sind vorwiegend die kräftig gebauten, vorher stets gesunden Individuen (vgl. Al. Fraenkel) vom Type musculorespiratoire oder musculodigestif, Kinder langlebiger Eltern, welche dem Karzinom zum Opfer zu fallen pflegen. Eine Ausnahme hiervon machen die jugendlichen Krebskranken, welche häufig gerade den asthenischen Typus repräsentieren (R. Schmidt, eigene Beobachtungen). Typische Neurastheniker sollen nach Martius nur selten an Karzinom zugrunde gehen[1]).

Die „Krebskrase". Die vielgeschmähte Rokitanskysche „Krebskrase" als präexistente Grundlage der Tumorbildung, wie sie übrigens auch Billroth anerkannte, lebt heute in modernem Gewande wieder auf, seit man der „humoralen Disposition" (Theilhaber) und ihrer Erforschung wieder einige Beachtung zu schenken beginnt (vgl. auch de Quervain). Französische Autoren rechnen das Karzinom zu den Manifestationen des Arthritismus (Vigouroux, Menetrier u. a.). Tatsächlich können einem die Beziehungen zwischen Diabetes und Rheumatismus (Teissier) einerseits und Krebs andererseits bei entsprechender Beachtung kaum entgehen. Beneke betonte schon die nahe Ver-

[1]) Demgegenüber wird psychischen Einflüssen, Sorgen, Kummer, Aufregungen in der älteren Literatur eine die Karzinomentwicklung begünstigende Wirkung zugeschrieben (vgl. Wolff **2**, 89ff.). Vgl. auch v. Hochenegg; ferner Aschner über den Einfluß der Innervation auf das Wachstum experimenteller Mäusekrebse.

wandtschaft seiner „Fibromatosis“, jener zu allgemeiner Bindegewebshyperplasie disponierenden Konstitutionsanomalie, mit den „zu den hyperplastischen, luxurierenden Neubildungen hinneigenden Konstitutionsanomalien wie namentlich der karzinomatösen“. Die Bindegewebsdiathese ist aber ein Grundprinzip des Arthritismus sowie des Status lymphaticus. Eine diesen nahe verwandte Konstitutionsanomalie ist die exsudative Diathese, die unter dem Synonym Diathesis inflammatoria von Schmidt als eine der Grundlagen der Krebsbildung in Anspruch genommen wird; das Karzinom entwickle sich auf dem Boden der durch diese Diathese nicht zum Abklingen kommenden chronischen Entzündungsprozesse. Die gleiche Beziehung zwischen Krebs und Arthritismus kommt in dem Antagonismus zum Ausdruck, der bis zu einem gewissen Grade zwischen Karzinom und florider Lungentuberkulose besteht (Rokitansky, Beneke, Claude, Hoffmann u. a.). Daß sich dagegen Tuberkulose und Karzinom sehr häufig in verschiedenen Generationen derselben Familie kombinieren, ist eine alte Erfahrungstatsache (vgl. Lit. bei Wolff, II, 109; ferner Etienne, Claude, R. Schmidt, Warthin), die wohl nichts anderes als die Verwandtschaft sämtlicher Formen degenerativer Konstitution besagen dürfte.

Daß in späteren Generationen der Krebsfamilien das Leiden in jüngeren Jahren und immer maligner aufzutreten pflegt, entspricht ebenso wie die auffällig abnehmende Fruchtbarkeit (Warthin) der fortschreitenden Degeneration. Al. Fraenkel erscheint ein gewisser Antagonismus zwischen Karzinom und progressiver Paralyse bemerkenswert, Goldzieher und Rosenthal ein solcher zwischen Karzinom und Herzklappenfehlern sowie chronischer Nephritis, Schmidt die Seltenheit von Infektionskrankheiten, insbesondere infektiösen Kinderkrankheiten in der Anamnese Krebskranker, vor allem Magenkrebsleidender. Mit dieser Beobachtung stimme die relative Krebsimmunität der an langwierigen Suppurationsprozessen leidenden Leprösen (Munch-Sóegaard) gut überein. Die Mitteilung Schmidts, daß Krebskranke bei Vakzination nur auffallend selten (in 32% der Fälle) mit Pustelbildung reagieren, wird man dagegen mangels entsprechender Vergleichszahlen vorderhand nicht in seinem Sinne verwerten können, wonach bei Karzinom eine konstitutionelle, angeborene, natürliche Hyperimmunität bestünde. Daß Unempfänglichkeit gegen Vakzination als Konstitutionsanomalie vorkommen kann, war schon Hutchinson bekannt. Im vorliegenden Falle aber könnte die „Hyperimmunität“, falls sie überhaupt vorhanden ist, ebensogut eine Folgeerscheinung der Krebserkrankung, also konditionell erworben sein. Das gleiche gilt für die geringe Temperaturreaktion nach subkutaner Injektion von Milch, welche Schmidt ebenfalls auf eine besondere konstitutionelle Eigenart zurückführen will.

Diese Schwierigkeit zu entscheiden, ob gewisse für das Karzinom charakteristische biochemische Vorgänge als präexistente, eventuell disponierende Momente aufzufassen sind oder ob sie Begleit- oder Folgeerscheinungen der Krankheit darstellen, zwingt uns, so manche außerordentlich interessante Befunde der letzten Jahre nur mit großer Reserve in dem Kapitel Disposition zur Krebserkrankung abzuhandeln.

Biochemie der Krebsdisposition. Die Rolle der Blutdrüsen. Beneke hatte seinerzeit auf die gute Knochenentwicklung und die oft frühzeitige Verkalkung der Rippenknorpel bei Krebskranken hingewiesen und sie auf einen Überschuß an Erdphosphaten bezogen. Im Gegensatz dazu konnten Goldzieher und Rosenthal zeigen, daß der Durchschnittswert des Kalziums im Blute von Krebskranken geringer, der Wert des Kaliums dagegen höher ist als normal. Sie konnten ferner im Tierversuch feststellen, daß Kalziumzufuhr das Wachs-

tum experimentell erzeugter Tumoren hemmt, Kaliumzufuhr dasselbe fördert. Die Behandlung mit Parathyreoidin Vassale hemmt das Tumorwachstum noch stärker als die direkte Zufuhr von Kalzium. Damit erscheint ein vielversprechender Weg zur biochemischen Erforschung der Krebsdisposition betreten. Durch die Behandlung mit Keimdrüsenextrakten konnten die beiden Autoren das Tumorwachstum nicht beeinflussen, wiewohl sie einen derartigen Einfluß in der menschlichen Pathologie für fraglos halten. Jedenfalls dürfte es sich m. E. hier um recht komplizierte Verhältnisse handeln. Während sich z. B. Ratten mittels verschiedener Organgewebe, namentlich aber der Milz gegen experimentell übertragene Tumoren immunisieren lassen, erweisen sich Hoden hierzu als völlig ungeeignet (Apolant) und Fichera sowie Theilhaber schreiben den Keimdrüsen beider Geschlechter einen das Wachstum des Krebses fördernden Einfluß zu. Dem entspricht es auch, wenn Joannovics bei kastrierten Mäusen das Wachstum implantierter Karzinome (nicht aber Sarkome und Chondrome) zurückbleiben sah (vgl. demgegenüber Hilario). Im Gegensatz hierzu leitet Lauterborn aus den merkwürdigen, phantastischen Formen der luxurierenden Perückengeweihe kastrierter Tiere sowie aus der Altersdisposition zu Neubildungen eine wachstumsregulierende Wirkung des Keimdrüsenhormons ab. Bei nebennierenlosen Mäusen sah Joannovics das Wachstum von Chondromen und Sarkomen zurückbleiben. Eine besondere, das Wachstum bestimmter Neoplasmen hemmende Wirkung ist der Milz (vgl. Apolant, Biach und Weltmann, Joannovics u.a.; dem gegenüber Pitzman), vielleicht auch der Thymus und dem Knochenmark (Fichera) sowie der Schilddrüse (Shirlaw) zuzuschreiben und wird von Theilhaber auch für den Uterus angenommen. Diese größtenteils im Tierversuch ermittelten Beziehungen zwischen Karzinom und endokrinem System bezw. der speziellen Zusammensetzung der Körpersäfte dürften ja in irgendeiner Weise auch in der menschlichen Pathologie zur Geltung kommen. Doch sind wir noch weit entfernt davon, präzise Vorstellungen über diese Art der humoralen Disposition zum Krebs äußern zu können. Das gleiche gilt für die jüngst durch Joannovics und v. Hochenegg in den Vordergrund des Interesses gerückten Beziehungen zwischen Krebsentwicklung und Leberbeschaffenheit.

Die Untersuchungen von Freund und Kaminer. Außerordentlich interessante Ergebnisse bezüglich der biochemischen Disposition zum Karzinom versprechen die Untersuchungen von Freund und Kaminer, die schon jetzt, ihre noch nicht überprüfte Richtigkeit vorausgesetzt, diesbezüglich sehr Bemerkenswertes zutage förderten. Jedes normale Serum, jede normale Zelle enthält eine N-freie Fettsäure, welche Karzinomzellen zu zerstören vermag. Dem Serum des Krebskranken mangelt diese Fettsäure und somit auch die Fähigkeit, Karzinomzellen zu zerstören. Freund und Kaminer konnten des weiteren zeigen, daß die Extrakte von erkranktem Gewebe, wie es erfahrungsgemäß eine Prädilektionsstelle für die Krebsentwicklung abgibt (Ulcus cruris, Ränder eines Ulcus ventriculi, exzessive chronische Uteruskatarrhe), zum Unterschied von normalem oder andersartig erkranktem Gewebe (tuberkulöse oder eitrige Entzündung) die Fähigkeit, Krebszellen durch ihre Fettsäure zu zerstören, nicht besitzen, daß somit diese empirischen Prädilektionsstellen für Karzinom auch biochemisch in spezifischer Weise charakterisiert erscheinen.

Das Serum des Krebskranken kann nicht nur Krebszellen nicht zerstören, sondern es schützt diese sogar mittels eines viel Kohlehydrat und Fettsäure enthaltenden Nucleoglobulins vor der Zerstörung durch Normalserum. Diese Schutzreaktion ist nach den Erfahrungen der beiden Forscher an radikal ope-

rierten Krebsen nicht als Folgeerscheinung der Krankheit und somit vielleicht als ein prädisponierendes Moment für die Karzinomentwickliung anzusehen. Hochwichtig ist es aber weiter, daß diese Schutzreaktion dem Serum durch eine abnorme Säure aus dem Darm verliehen wird. Der Extrakt des Darminhaltes eines Krebskranken, gleichgültig, wo das Karzinom seinen Sitz hat, verleiht jedem Normalserum die Eigenschaft eines Krebsserums: es schützt Karzinomzellen vor Zerstörung durch Normalserum, es gibt mit Karzinomextrakt eine Trübung sowie positive Abderhalden-Reaktion. Der Darminhalt des Krebskranken ist also die Quelle dieser seiner serologischen Eigenschaften. Im Darminhalt des Krebskranken entstehen aus unbekannten Gründen statt der normalen Fettsäuren andere anomale Fettsäuren von ganz bestimmtem sterischem Bau, welche dem Serum die karzinomzellenschützende Eigenschaft mittels des bezeichneten Nucleoglobulins verleihen. Wie wir schon wiederholt hervorhoben, ist auch da noch durchaus nicht erwiesen, wie weit es sich um eine Folgeerscheinung des Neoplasmas und wie weit um präexistente Disposition handelt. Im letzteren Falle müßten sich auch gesunde Menschen mit der Anwartschaft auf Karzinombildung finden, die die gleiche Anomalie der Darmsäure aufweisen wie Krebskranke. In dieser Hinsicht ist die jüngste Mitteilung Kaminers von Interesse, wonach die Zerstörungsfähigkeit des normalen Blutserums gegen Krebszellen in der Kindheit besonders hoch, im Greisenalter dagegen besonders gering ist, welche Feststellung mit der erfahrungsmäßigen Altersdisposition zum Krebs vollkommen übereinstimmt. Die Untersuchungen von Freund und Kaminer scheinen mir so wichtig und zeigen eine so weite Perspektive auch für die Dispositionsforschung, daß ich mich bewogen sah, sie trotz ihrer noch problematischen Natur in diesem Zusammenhange aufzunehmen.

Gibt es eine obligate Bedingung in der Krebsätiologie? Selbst abgesehen von gewissen konditionellen Momenten, die erfahrungsgemäß in der Krebspathogenese eine Rolle spielen können, wie Traumen, chronische Entzündungen, das Nicht-Stillen u. a., wird das Karzinom geradezu als klassisches Paradigma jenes allgemeinen biologischen Gesetzes gelten können, demzufolge nicht eine Ursache, sondern ein mehr oder minder umfangreicher, von Fall zu Fall wechselnder Komplex von Bedingungen den Effekt herbeiführt. v. Hansemann, Ribbert u. a. haben diesen Standpunkt klar hervorgehoben, dessen Betonung gerade in der Krebsfrage deshalb von besonderer Wichtigkeit erscheint, weil die Bemühungen, eine spezifische, unerläßliche und nicht substituierbare Bedingung, d. h. also nach unserem Sprachgebrauch eine Ursache zu finden, von vielen Forschern mit ebensoviel Ausdauer wie Aussichtslosigkeit (vgl. darüber Schmidt) fortgesetzt werden.

Regionäre Unterschiede der Krebsverbreitung. Die regionären Differenzen in der Krebsverbreitung dürften weit eher mit äußeren konditionellen Einflüssen als konstitutionellen Momenten zusammenhängen. So sollen die Neger nur selten an Karzinom erkranken (Menetrier), ebenso tritt der Krebs in Marokko nur selten, und wenn, so meist im Gesicht auf (Clunet). Sehr bemerkenswert ist das ganz außerordentliche Dominieren des Magenkrebses in Norwegen, während das Uteruskarzinom im Gegensatz zu den meisten anderen Ländern stark zurücktritt (Sóegaard). Auffallend ist die größere Häufigkeit des Uteruskrebses bei kinderreichen Frauen und demgegenüber die Häufigkeit des Brustkrebses bei Ledigen, bezw. Kinderlosen und solchen Frauen, die nicht selbst gestillt haben (vgl. Prinzing, Heymann), vielleicht allerdings wegen Organminderwertigkeit nicht stillen konnten.

Speziesunterschiede. Gewisse Spezies in der Tierreihe werden mit besonderer Vorliebe von bestimmten Geschwulstarten heimgesucht, so die Mäuse von epithelialen Drüsentumoren, die Ratten von Kankroiden und Sarkomen, der Hund vom Lymphosarkom. „Obenan steht in bezug auf die Zahl und die Mannigfaltigkeit der Geschwülste der Mensch, zum Teil vielleicht, weil bei ihm die Domestizierung, die Abweichung von der ursprünglichen, natürlichen Lebensweise den höchsten Grad erreicht hat" (de Quervain).

Akute Miliarkarzinose. Ich möchte diesen Abschnitt nicht schließen, ohne darauf hinzuweisen, daß der Krebs jugendlicher Individuen nicht selten besondere Verlaufseigentümlichkeiten aufweist. Insbesondere scheint sich die akute miliare Aussaat von Metastasen, die Miliarkarzinose, vorzugsweise an Krebse jugendlicher Individuen besonders männlichen Geschlechtes anzuschließen (vgl. Lit. bei Wolff; ferner Schmidt). Ich sah bei einem 34 jährigen Mann von asthenischem Habitus ein Karzinom im Fundusteil des Magens, also an einer nicht gewöhnlichen Stelle, mit profuser Hämatemesis verlaufen. Die Autopsie zeigte eine ebenso ungewöhnliche Art der Metastasierung im Bereich der Lymphbahnen, die in ein Geflecht dicker, starrer Stränge umgewandelt waren.

Spezieller Teil.

III. Blutdrüsen.

Die Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Konstitution. Die Blutdrüsen nehmen in der Konstitutionspathologie insofern eine Sonderstellung ein, als ihre Partialkonstitution die Gesamtkonstitution des Organismus einschließlich des Habitus und Temperamentes in ganz anderer Weise beeinflußt, als es die Partialkonstitution anderer Organe tut. Ist diese letztere, mathematisch ausgedrückt, einer der Summanden, aus welchen sich die Gesamtkonstitution zusammensetzt, so steht die Gesamtkonstitution zur Partialkonstitution der Blutdrüsen in einem anderen, viel engeren Abhängigkeitsverhältnis. Das ergibt sich ja aus der Natur und dem Wesen der endokrinen Drüsen, deren Aufgabe es ist, auf humoralem Wege auf diese oder jene Organe und Gewebe einzuwirken, ihre gegenseitige Korrelation zu regulieren und damit auch den Habitus und das Temperament mitzubestimmen. Wir haben ja diese Beziehungen und den Begriff der „polyglandulären Formel“ an früherer Stelle schon erörtert. Diese Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Gesamtkonstitution des Organismus ist auch der Grund, den endokrinen Apparat unter allen Organsystemen hier an erster Stelle zu behandeln.

Die allgemeine Bedeutung der Konstitution für die Erkrankungen der Blutdrüsen. Die Blutdrüsen gehören zu den Organsystemen, welche, von traumatischen Schädigungen abgesehen, nur jenen exogenen Noxen ausgesetzt sind, welche auf dem Blutwege zu ihnen gelangen. Nun finden wir aber bei Zuständen, in welchen die Möglichkeit einer derartigen Schädigung gegeben ist, bei allgemeinen Infektionen und Intoxikationen eine nachweisbare Erkrankung der Blutdrüsen mit ausgesprochenen klinischen Krankheitssymptomen eigentlich nur relativ selten. Gewiß können die Nebennieren, die Hypophyse, die Schilddrüse und andere Blutdrüsen durch akute und chronische Infektionskrankheiten gelegentlich betroffen und mehr oder minder schwer, reparabel oder irreparabel geschädigt werden, aber dann entwickelt sich doch nur ganz ausnahmsweise das wohlcharakterisierte klinische Bild der idiopathischen, mehr oder minder chronisch verlaufenden Erkrankungsform der Blutdrüsen. Bei diesen letzteren jedoch vermissen wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine halbwegs zureichende exogene Ätiologie. Infektionen und Intoxikationen, physische und psychische Traumen und andere exogene ätiologische Momente in der Anamnese solcher Kranker können allein nur höchst selten eine befriedigende Erklärung für die Entstehung der Krankheit abgeben; dazu sind die Erkrankungen der Blutdrüsen im Verhältnis zu der Häufigkeit der betreffenden exogenen Noxen viel zu selten. So führt uns schon diese Überlegung dazu, die eigentliche Grundlage, die obligate Bedingung der chronischen Blutdrüsenerkrankungen in endogenen Momenten zu suchen. Offenbar ist eine besondere konstitutionelle

Beschaffenheit des Organismus für das Zustandekommen der chronischen Blutdrüsenerkrankungen erforderlich. Ob es nun eine solitäre oder generelle Hypoplasie und Bindegewebsdiathese der Blutdrüsen ist, wie sie von Wiesel und von Goldstein als Grundlage pluriglandulärer Krankheitsbilder, der multiplen Blutdrüsensklerose angenommen wird, ob es eine sonstige morphologische, funktionelle oder evolutive Anomalie einer oder mehrerer Blutdrüsen mit entsprechend anomaler konstitutioneller Blutdrüsenformel ist, die diese konstitutionelle Krankheitsdisposition bedingt, ist zunächst irrelevant, sicher scheint mir aber, daß die Anomalie die Blutdrüsen selbst betreffen muß. Ein Status degenerativus mag die abwegige Reaktion eines Individuums auf irgendwelche Noxen ganz allgemein verständlich machen, eine Anomalie des Nervensystems durch die allgemeine Disposition zu Innervationsstörungen zugleich die Bereitschaft zu neurogenen Blutdrüsenerkrankungen erhöhen, die bestimmte Art und Form der Erkrankung aber kann nur durch die besondere individuelle Beschaffenheit des Blutdrüsenapparates selbst bestimmt werden. Beruht doch auch die Geschlechtsaffinität gewisser Blutdrüsenerkrankungen in erster Linie auf Geschlechtsdifferenzen im morphologischen Bau, in der funktionellen Inanspruchnahme und im gegenseitigen Korrelationsverhältnis der Blutdrüsen (Chvostek, Bucura, Schmauch). Wie das zuerst von Pineles richtig erkannte Prinzip der engen gegenseitigen Wechselbeziehung der Blutdrüsen die Pathologie des endokrinen Systems im allgemeinen beherrscht, wie eigentlich aus jeder uniglandulären Affektion infolge der kompensatorischen und vikariierenden Veränderungen in den übrigen Drüsen eine pluriglanduläre Affektion wird, so erstreckt sich auch die vererbbare konstitutionelle Anomalie und Krankheitsdisposition oft nicht nur auf eine bestimmte, sondern auf mehrere Blutdrüsen und es alternieren nicht nur verschiedenartige Erkrankungen ein und derselben Drüse, sondern auch Erkrankungen verschiedener Blutdrüsen bei den Mitgliedern einer Familie. Ich erwähne nur das häufige Vorkommen von Morbus Basedowii und Diabetes oder Fettsucht in einer Familie, oder das familiäre Alternieren von Akromegalie und Myxödem, wie es von Pope und Clarke sowie von Pel beschrieben wurde. Im folgenden werden wir des näheren die Beziehungen der einzelnen Blutdrüsen zur Gesamtkonstitution sowie die Bedeutung der Konstituton für die einzelnen Blutdrüsenerkrankungen zu erörtern haben.

Schilddrüse.

Richtlinien und Grundsätze für die Analyse der individuellen Blutdrüsenformel. Der Einfluß der Schilddrüse auf die Konstitution des Organismus ist uns heute ziemlich gut bekannt und einer Analyse in weitgehendem Maße zugänglich. Allerdings wird man sich, und das gilt nicht nur für die Schilddrüse sondern auch für alle anderen Blutdrüsen, strenge an folgende Kriterien halten müssen, will man sich des Anspruches auf einwandfreies Vorgehen nicht begeben: Auf eine konstitutionelle Insuffizienz der Drüse dürfen nur solche Eigenschaften des Organismus bezogen werden, welche dem Symptomenkomplex angehören, der sich nach Entfernung der Drüse einstellt, und welche durch künstlichen Ersatz der Drüsenfunktion, sei es auf dem Wege der Organtherapie, sei es auf dem der Drüsenimplantation sich beheben lassen, wofern natürlich auch der nach Entfernung der Drüse auftretende Symptomenkomplex auf diese Weise behoben werden kann. Auf eine konstitutionelle Überfunktion oder qualitativ geänderte Dysfunktion der Drüse dürfen dagegen nur solche Eigenschaften des Organismus zurückgeführt werden, welche auch jenen Zuständen

glandulärer Erkrankung zukommen, die nach Entfernung bzw. Verkleinerung der betreffenden erkrankten Drüse zurückgehen oder schwinden und die eventuell durch künstliche Zufuhr der Drüsensubstanz sich hervorrufen lassen. Trotzdem entstehen Schwierigkeiten und Irrtümer bei einer solchen Analyse zunächst einmal dadurch, daß opotherapeutische Erfolge an sich gar keinen Schluß auf den Funktionszustand einer Blutdrüse zulassen, da wir bei Verabreichung der Organpräparate auch mit vollkommen unspezifischen Wirkungen rechnen müssen, wie sie z. B. sicherlich die Schilddrüsenpräparate entfalten können, und wie sie für eine Reihe von Organpräparaten Köhler feststellen konnte. Andererseits können manche Erscheinungen mehr oder minder häufig im Symptomenkomplex der krankhaften Drüseninsuffizienz vorkommen und gelegentlich sogar durch Organtherapie gebessert werden, während sie in der Mehrzahl der Fälle völlig unabhängig von der Drüsenerkrankung auftreten (vgl. von Wagner-Jauregg). Wir werden ja stets im Auge behalten müssen, daß die individuellen Unterschiede und die Mannigfaltigkeit des klinischen Krankheitsbildes bei Erkrankungen einer bestimmten Blutdrüse zum größten Teil auf Verschiedenheiten der Erfolgsorgane in bezug auf ihre Beeinflußbarkeit und Reaktivität zurückzuführen sind, daß also schon hier Schwierigkeiten für die Entscheidung erwachsen, wieviel auf die Erkrankung der Blutdrüse und wieviel auf die individuelle, konstitutionelle und konditionelle Beschaffenheit des übrigen Organismus zu beziehen ist. Das habe ich seinerzeit für das Kropfherz, hat Chvostek für den Morbus Basedowii im allgemeinen, Chiari für die bei M. Basedowii vorhandenen Herz- und Gefäßerscheinungen im besonderen dargelegt. Es hat übrigens nicht nur für Erkrankungen der Blutdrüsen, sondern für alle Erkrankungen überhaupt Geltung. Die individuelle Körperverfassung gibt jeder Krankheit ihr individuelles Gepräge, sie bestimmt das klinische Symptomenbild und den Verlauf.

Eine weitere Schwierigkeit, die wir im allgemeinen Teil bereits kennen lernten, ergibt sich aus den engen Wechselbeziehungen zwischen Nervensystem und Hormonorganen und der Notwendigkeit, hormonal bedingte von rein nervös veranlaßten oder autochthonen, im Erfolgsorgan selbst beruhenden Erscheinungen zu unterscheiden. So muß also jede Analyse der individuellen Blutdrüsenformel mit entsprechender Vorsicht und Reserve vorgenommen und beurteilt werden.

Die hypothyreotische Konstitution. Was von Hertoghe und in Deutschland von Sänger als „Myxödem fruste“ oder „Hypothyréoidie bénigne“ beschrieben wurde, die meist als Neurasthenie oder Chlorose verkannten und anscheinend allein durch Organtherapie beeinflußbaren Zustände von Kopfdruck, Unruhe, Mattigkeit, Schwächegefühl, allerhand rheumatoiden Schmerzen und ähnliches sind keine Konstitutionsanomalie sondern Krankheiten, die auf mehr oder minder schwerer Insuffizienz der Schilddrüse beruhen und zum Krankheitsbild des echten Myxödems hinüberleiten. Was aber zu solchen Zuständen disponiert, das ist eine in der Gesamtkonstitution zum Ausdruck kommende absolute oder relative Minderwertigkeit der Schilddrüse, sei es in Gestalt einer morphologischen Hypoplasie, wie sie Wieland auf Grund autoptischer Befunde als anatomische Disposition zu funktionellen Insuffizienzzuständen der Schilddrüse annahm, sei es in Form einer geringeren Leistungs- und Widerstandsfähigkeit gegenüber funktioneller Inanspruchnahme und äußeren Schädlichkeiten. Eine solche Minderwertigkeit der Schilddrüse kann also unter Umständen allein oder unter Mitwirkung exogener Bedingungen wie infektiöser und traumatischer Einflüsse zum Myx-

ödem in seinen verschiedenen Graden und Formen führen. Selbstverständlich muß die Minderwertigkeit nicht immer konstitutioneller Natur, sondern kann auch konditionell erworben sein. Die hypothyreotische Konstitution (Wieland), das hypothyreotische Temperament (Lévi-Rothschild, de Saravel) wird von meist kleineren, stämmigen, phlegmatischen Individuen repräsentiert mit Neigung zu Fettleibigkeit, Haarausfall, rheumatoiden und neuralgischen Beschwerden, prämaturer Atherosklerose und anderen senilen Involutionserscheinungen. Diese Menschen sind wenig lebhaft und regsam, interesselos, häufig schlafsüchtig, ermüdbar, klagen über Kältegefühl, besonders in Händen und Füßen, haben stets eine niedrige Körpertemperatur und Neigung zu mehr oder minder ausgesprochenen, indolenten, vorübergehenden und derben Hautschwellungen besonders im Gesicht und hier vor allem an den Augenlidern, leiden an Obstipation und sollen nach Hertoghe und anderen französischen Autoren einen Defekt des äußeren Drittels der Augenbrauen als chakteristisches Symptom aufweisen. Frauen leiden oft an Menorrhagien, Kinder verraten ihre hypothyreotische Konstitution häufig durch Zurückbleiben im Wachstum, in der physischen und psychischen Entwicklung, durch geistige Trägheit und Unaufmerksamkeit, durch eine pastöse und trockene Beschaffenheit der Haut. Dieses mehr oder minder vollständige Bild kennzeichnet den hypothyreotischen Charakter, es ist aber verfehlt, einzelne außerordentlich vieldeutige Symptome für sich allein, wie Obstipation, Menorrhagien, Neigung zu Migräne, zu chronischen Dermatosen u. dgl. ohne weiteres auf eine Hypothyreose zurückzuführen, wie es die zitierten französischen Autoren und in Deutschland Sehrt zu tun versuchten. Ebenso wenig ist die ursprünglich von der Kocherschen Schule proklamierte Kombination von absoluter oder relativer neutrophiler Leukopenie und Lymphozytose mit beschleunigter Gerinnungszeit des Blutes als Kriterium einer Hypothyreose zu verwerten. Das habe ich in Gemeinschaft mit M. Bauer-Jokl nachgewiesen und dargelegt[1]). In mancher Hinsicht decken sich die Erscheinungen der hypothyreotischen Konstitution mit den Manifestationen des Arthritismus. Von einer Identität der beiden kann aber wohl nicht die Rede sein.

Das Myxödem. Individuen von der eben geschilderten konstitutionellen Körperbeschaffenheit können ihr Lebenlang von ausgesprochenen Krankheitserscheinungen frei bleiben, sie sind aber infolge der absoluten oder relativen Minderwertigkeit ihrer Schilddrüse zur Erkrankung an Myxödem disponiert. Die ohnehin schon an der unteren Grenze des mit der Gesundheit Vereinbaren stehende funktionelle Leistungsfähigkeit kann sich erschöpfen und erlahmen, sei es durch die bloße Funktion an sich, sei es unter dem Einflusse gesteigerter Anforderungen und Reize, wie sie wiederholte Schwangerschaften, Erkrankungen anderer Organe, Gemütsbewegungen und schwere psychische Erregungen mit sich bringen, sei es auch infolge sonst belangloser Schädigungen durch Traumen, Infektionen und Intoxikationen. Dieser Auffassung von der Pathogenese des Myxödems entsprechen auch die vorliegenden tatsächlichen Erfahrungen. Das familiär-hereditäre Vorkommen des Myxödems, wie es von Prudden und von Ord beobachtet wurde, spricht für die Beteiligung einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Schilddrüse an der Pathogenese. Die alte Erfahrung, daß Frauen weit häufiger vom Myxödem befallen werden als Männer, dürfte, wie auch Falta annimmt, darin seinen Grund haben, daß die normalen Geschlechts-

[1]) Trotzdem werden diese „Kriterien" unter Ignorierung unserer Arbeit von Sehrt und von Hauptmann in unzulässiger Weise verwendet.

vorgänge bei der Frau eine bedeutende Belastung der Schilddrüsenfunktion bedingen, denn die im weiblichen Organismus sich abspielenden zyklischen Veränderungen erfordern eine jeweils genau entsprechende funktionelle Anpassung der Schilddrüse. Da übrigens die Morbidität der weiblichen Schilddrüse ganz allgemein größer ist als die der männlichen — Frauen leiden auch weit häufiger als Männer an Kropf und Basedowscher Krankheit —, so mögen auch die oben erwähnten Geschlechtsdifferenzen des endokrinen Systems mit im Spiele sein. Bemerkenswert ist auch ein von Wiedersheim und Kraus vorgebrachter Gesichtspunkt zur Beurteilung der allgemeinen Erkrankungsdisposition der Schilddrüse. Die Schilddrüse hat im Laufe der Stammesgeschichte einen Funktionswechsel durchgemacht; aus diesem Grunde sei ihr ceteris paribus eine besondere Erkrankungsfähigkeit vor anderen Organen eigen. Die Tatsache, daß in der Aszendenz von Myxödemkranken in einem hohen Prozentsatz Nervenkrankheiten vorkommen (Ewald), spricht für die Mitwirkung einer allgemeineren degenerativen Veranlagung. Ob die regionäre Häufung des Myxödems (England, Frankreich, Holland) mit konstitutionellen oder konditionellen Einflüssen zusammenhängt, ist schwer zu entscheiden.

Das kongenitale Myxödem (sporadischer Kretinismus). Erblickt also Wieland die konstitutionelle Disposition zum erworbenen Myxödem in einer anatomischen „embryonalen glandulären Hypoplasie“ der Schilddrüse, so lehrte uns schon früher Pineles die Ursache des sogenannten kongenitalen Myxödems oder des sporadischen Kretinismus in einer Aplasie der Schilddrüse suchen. Von solchen nicht über das Pubertätsalter hinaus lebensfähigen Individuen unterscheidet Thomas die Fälle von „dystopischer Hypoplasie der Schilddrüse“, bei denen Tumoren am Zungengrunde gefunden werden, welche echtes Schilddrüsengewebe enthalten und dann offenbar imstande sind, wichtige funktionelle Leistungen für den Organismus zu vollbringen (Erdheim, Schilder, Schultze). In seltenen Fällen kommt auch das kongenitale Myxödem bei mehreren Mitgliedern einer Familie zur Beobachtung (vgl. Apert).

Die thyreotoxische Konstitution. Eine thyreotoxische Konstitution (Bauer) oder ein hyperthyreotisches Temperament (de Saravel) können wir bei großen, mageren, nervösen und reizbaren Menschen mit feuchter Haut, Neigung zu Schweißen, Tachykardie und Diarrhoen annehmen, bei den Menschen mit lebhaftem Stoffwechsel, mit großen, glänzenden Augen und weiten Lidspalten, mit häufig während eines angeregten Gespräches über den oberen Cornealrand ruckweise sich retrahierenden Oberlidern, bei den Menschen mit lebhaftem Temperament und unstetem Wesen, die bei geringfügigsten Anlässen Temperatursteigerungen bekommen und trotz reichlicher Nahrungsaufnahme stets mehr oder minder mager bleiben. Solche Menschen sind mehr hitze- als kälteempfindlich und sollen nach Angabe der französischen Autoren stark entwickelte Augenbrauen besitzen. Regelmäßig zeigen sie eine, wenn auch nur leichte parenchymatöse Vergrößerung ihrer Schilddrüse.

Instabilité thyréoidienne. Die Erfahrung, daß Zeichen von Hypothyreose und Thyreotoxikose gelegentlich bei ein und demselben Individuum sukzessiv oder simultan in Erscheinung treten können, welch letzteres jedenfalls mehr an eine Dysthyreose als an eine Hyperthyreose denken läßt (Bauer), veranlaßte Lévi und Rothschild, von einer Instabilité thyréoidienne zu sprechen, als einem Zustand konstitutioneller besonderer Labilität, Reizbarkeit und Erschöpfbarkeit der Schilddrüsenfunktion. Vielfach mögen allerdings derartige Kombinationen von Symptomen mit individuellen Differenzen der Erfolgsorgane zusammenhängen. Zum Bilde dieser thyreolabilen Konstitutionen

gehört auch die Eigentümlichkeit auffallend großer Schwankungen des Körpergewichtes. Solche Menschen nehmen leicht und rasch an Gewicht zu, um ebenso leicht und rasch wieder abzunehmen. Diese zum Teil vielleicht mit Änderungen des Quellungszustandes der Gewebe zusammenhängende Eigentümlichkeit hat zur Folge, daß die Physiognomie solcher Leute außerordentlich veränderlich ist.

Die Beziehungen zwischen Nervensystem und Schilddrüse. Die Schilddrüse stellt gewissermaßen einen Multiplikator dar, der in den Stromkreis des vegetativen Nervensystems eingeschaltet ist, indem sie einerseits ihre Funktion unter nervösem Einfluß ausübt, andererseits durch ihre Tätigkeit die Erregbarkeit nicht nur des vegetativen sondern auch des animalen Nervensystems steigert. Die nervöse Regulation der Schilddrüsensekretion auf dem Wege der Nervi laryngei superiores, teilweise auch inferiores, ist durch Untersuchungen von Katzenstein, A. Exner, H. Wiener sowie besonders Asher und Flack erwiesen, die tonus- und erregbarkeitssteigernde Wirkung des Schilddrüsenhormons wurde in letzter Zeit besonders durch Oswald und durch Asher festgestellt[1]). Daher können auch die Erscheinungen einer thyreotoxischen Konstitution bald mehr in primär thyreogenen, bald mehr in nervösen Anomalien ihren Grund haben, aber selbst im zweiten Falle muß eine besondere konstitutionelle Eigenart der Schilddrüse selbst vorausgesetzt werden, die ihre besondere Ansprechbarkeit auf die primär gesteigerten nervösen Impulse erklärt.

Das Basedowoid (R. Stern). Die Erscheinungen der thyreotoxischen Konstitution können von Jugend an bestehen, ohne jemals mit dem Begriff der Gesundheit unvereinbar zu werden. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber pflegen sich gelegentlich die Erscheinungen mehr oder minder paroxystisch zu steigern, die der Konstitutionsanomalie eigenen Neigungen manifest zu werden und bei der nervösen Erregbarkeit dieser Individuen zu ausgesprochenen Krankheitsepisoden zu führen. Das sind die Fälle, welche R. Stern als Basedowoide bezeichnet und eingehend geschildert hat. Die hereditäre Belastung, die neuropathisch-degenerative Veranlagung verschiedenster Art, wie sie Stern als typisch für das Basedowoid angibt, ist bei unserer Auffassung des Zustandes nicht verwunderlich; sie bezeichnet die allgemeine konstitutionelle Grundlage des Zustandes, der durch die eigenartige Beteiligung der Schilddrüse an der konstitutionellen Anomalie seine besondere Färbung erhält. Die allgemeine Konstitutionsanomalie erklärt auch verschiedene Abweichungen vom Typus der thyreotoxischen Konstitution, wie eventuelle Kleinheit der Gestalt, profuse Menses und verschiedenes andere.

Die individuelle Körperverfassung und die Symptomatologie der Thyreotoxikosen. Die spezielle Körperverfassung in konstitutioneller und konditioneller Hinsicht, die individuell differente Stufenleiter der Erregbarkeits- und Ansprechbarkeitsgrade der einzelnen Organe und Organsysteme, die individuelle Verschiedenheit eines Locus minoris resistentiae erklärt es dann, warum sich derartige Krankheitsepisoden thyreotoxischer Konstitutionen bald unter dem Bilde vorwiegender oder ausschließlicher Herzbeschwerden (erethisches thyreotoxisches Kropfherz Kraus - Minnich), bald unter jenem hartnäckiger Diarrhoen (Curschmann) oder Fettstühle (Falta), oder aber unter der Form nervöser und psychischer Erschöpfungszustände bzw. schwerer Stoffwechselstörungen mit starker Abmagerung, Glykosurie und hochgradiger Schwäche

[1]) Oswald zeigte, daß das Jodthyreoglobulin die Wirksamkeit des Adrenalins steigert und den Effekt der faradischen Vagus- und Depressorreizung erhöht.

präsentieren können. Die Thyreotoxikose des Basedowoids ist keine so hochgradige und kommt für den Organismus nicht so überraschend akut wie beim echten Basedow und so kann sie hier unter dem Einfluß bestimmter degenerativer Organdispositionen viel eher derlei mehr monosymptomatische Krankheitsbilder erzeugen, wie sie unter der Bezeichnung der „formes frustes" des M. Basedowii registriert zu werden pflegen. Indessen tritt natürlich auch beim M. Basedowii das gleiche Prinzip in Kraft und die individuelle Körperverfassung determiniert die individuell differente aber kompliziertere Symptomatologie der Krankheit (vgl. Chvostek). Eppinger und Hess glauben speziell entsprechend einer präexistenten „vagotonischen" oder „sympathikotonischen" Disposition zwei Symptomengruppen des M. Basedowii unterscheiden zu können (vgl. auch v. Noorden jun., Kostlivy), eine derartige Gruppierung hat sich aber, wie wir in einem folgenden Kapitel noch eingehender zu besprechen haben werden, als wenig brauchbar erwiesen (vgl. Bauer, Balint, Chvostek). Wesentlich wichtiger scheint mir Faltas und Eppingers Hinweis auf die Bedeutung der individuell verschiedenen Leistungsfähigkeit der übrigen Blutdrüsen für das Zustandekommen der jeweils verschiedenartigen Symptomgruppierung. Wissen wir doch heute, daß bei M. Basedowii nicht die Schilddrüse allein sondern verschiedene, vielleicht alle Blutdrüsen beteiligt sind und auch pathologisch-anatomische Veränderungen aufzuweisen pflegen (vgl. Pettavel, Rautmann).

Der Morbus Basedowii. Der echte klassische Morbus Basedowii unterscheidet sich von den thyreotoxischen Zuständen der formes frustes bzw. des Basedowoids durch den mehr oder minder akuten Beginn, das Erreichen einer Akme und die Abheilung des Krankheitszustandes in einer gewissen Zeit, ferner durch die Schwere des Krankheitsbildes und die auch pathologisch-anatomisch zum Ausdruck kommende Alteration anderer Blutdrüsen und Organe. Die aus der Anamnese der Kranken sich ergebenden ätiologischen Faktoren, wie Infektionskrankheiten, psychische, seltener physische Traumen, Jodgebrauch, Vergiftungen mit Produkten eines pathologischen Stoffwechsels, normale Vorgänge des weiblichen Geschlechtslebens u. a. können schon wegen ihrer Inkonstanz nur als Hilfsmomente, als substituierbare Bedingungen in Betracht kommen, die obligate Bedingung ist unter allen Umständen in der Konstitution des Kranken zu suchen. Das hatten eigentlich schon Charcot, Eulenburg u. a. richtig erkannt, Chvostek hat es in jüngster Zeit mit allem Nachdruck hervorgehoben. Hatte Stern einen „echten" von einem „degenerativen" Basedow unterscheiden wollen, so zeigte Chvostek, daß auch der „echte" Basedow eine durchaus degenerative Konstitution zur Voraussetzung hat, wenn es auch nicht immer eine neuropathische sein muß. Wie die Pathogenese der Basedowschen Krankheit drei Momente zu berücksichtigen hat, die Schilddrüse, das Nervensystem und die übrigen Blutdrüsen, so läßt sich auch die konstitutionelle Disposition zum Basedow nach diesen drei Richtungen hin erweisen.

Einerseits deckt sich das, was Th. Kocher als „Basedowkonstitution" bezeichnet, offenkundig mit unserer thyreotoxischen Konstitution und erweist auf das deutlichste die spezielle Form und Art der konstitutionellen Krankheitsdisposition, wie sie wenigstens für einen Teil der Basedowfälle maßgebend sein dürfte. „Diese Basedowkonstitution . . . stellt in reinster Form dasjenige dar, was man früher als sanguinisches Temperament bezeichnet hat. Die leicht beweglichen, leicht erregbaren, stets unruhigen Typen von Individuen, bei welchen bei geringster Gelegenheit das Blut in das Gesicht schießt, die Augen

glänzen, Schweiß austritt und Zittern eintritt, geringe Ursachen starke psychische Reaktionen hervorrufen, haben die Anlage zur Basedowschen Krankheit, und je mehr Fälle ich sehe, desto deutlicher wird es mir, daß gewisse Nationen und Rassen mehr Fälle der Krankheit aufweisen als andere." Sehr häufig dokumentiert sich die konstitutionelle Minderwertigkeit der Schilddrüse durch das Vorkommen von Schilddrüsenanomalien und -erkrankungen in der Aszendenz und in Seitenlinien; gar nicht selten findet man auch die gleiche Erkrankungsform, den M. B. in der Familie. Solche hereditäre und familiäre Fälle von Basedowscher Krankheit wurden von Jaccoud, Oesterreicher, Rosenberg, Grohmann, Fränkel, Buschan, West, Meige und Allard, Jackson und Mead, Schultheiß, Goldberg, Ortner, Moss, Pulawski u. a. (vgl. auch Apert) mitgeteilt. In einem Falle von Clifford White hatte eine an Basedow leidende Frau zweimal Kinder mit kongenitalen Basedowerscheinungen geboren. Die direkte gleichartige Heredität soll übrigens nach Mendel und Tobias bei männlichen Basedowkranken häufiger vorkommen als bei weiblichen. Leyden berichtet über M. B. bei Vater und Tochter und Myxödem bei einer zweiten Tochter, Holub über eine Familie, in der die Mutter einen Kropf, eine Tochter einen ausgesprochenen M. B., drei Töchter zur Pubertätszeit formes frustes, eine weitere Tochter einen Basedow mit Zügen von Myxödem darbot. In einer Beobachtung von Oppenheimer bestand Basedow bei einer, Myxödem bei der zweiten Schwester. Struma wird in Familien Basedowkranker nach allgemeiner Erfahrung sehr häufig beobachtet (vgl. Möbius, Chvostek). Alle diese Tatsachen weisen häufig genug auf die pathogenetische Bedeutung einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Schilddrüse hin.

Der große Einfluß nervöser Übererregbarkeit auf die Entwicklung der Basedowschen Krankheit kommt auch in der ausgesprochenen Disposition neuropathischer Konstitutionen zu dieser Erkrankung zum Ausdruck. Charcot, Féré zählen den M. B. zu ihrer „famille névropathique", Möbius, Buschan, Kocher, Chvostek, Mendel und Tobias, Rose u. v. a. erkennen den Zusammenhang zwischen allgemein nervöser Belastung und Basedowdisposition vollauf an, Caro hebt insbesondere die konstitutionelle Labilität und Übererregbarkeit der Vasomotoren als disponierendes Moment hervor. Neurasthenie, Hysterie, Epilepsie, degenerative Psychosen, pychische Absonderlichkeiten verschiedenster Art finden sich in Basedowfamilien fast regelmäßig verzeichnet und kombinieren sich mit der Basedowschen Erkrankung auch an ein und demselben Individuum durchaus nicht selten, da sie eben wie diese selbst Ausdruck oder Folge einer neuropsychopathischen Veranlagung zu sein pflegen.

Die Bedeutung der übrigen Blutdrüsen für die Pathogenese des M. B. ist nach unseren heutigen Erfahrungen in folgenden Momenten zu suchen. Einerseits ist es festgestellt, daß in einem außerordentlich hohen Prozentsatz der Basedowfälle der Thymus hyperplastisch und am Krankheitsbild beteiligt ist, ja daß er in manchen Fällen sogar die weitaus überwiegende pathogenetische Rolle spielt, so daß Klose, v. Haberer, Hart, Matti einen thyreogenen, thymogenen und thyreothymogenen M. B. unterscheiden. Andererseits ist bekannt, daß die weiblichen Keimdrüsen sich am Symptomenkomplex der Basedowschen Krankheit durch eine Funktionsverminderung zu beteiligen pflegen, daß sie nicht selten hypoplastisch oder atrophisch degenerative Veränderungen darbieten (vgl. Rautmann), daß hypoplastische Zustände des weiblichen Genitales und Perioden im Leben der Frau, die mit einschneidenden

Änderungen in der Genitalsphäre und damit einer Veranlassung zur Keimdrüseninsuffizienz verbunden sind, wie Pubertät, Gravidität, Laktation, Klimakterium, erfahrungsgemäß den Ausbruch eines Basedow begünstigen (v. Graff und Novak) und daß schließlich die Bestrahlung der Keimdrüsen mit schwachen Röntgendosen den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen kann (Mannaberg). v. Graff spricht geradezu von einem primär ovariogenen Basedow. Auch die übrigen Blutdrüsen beteiligen sich zweifellos an dem Krankheitsbild des Basedow. Ich erinnere nur an die therapeutische Wirksamkeit des Pituitrins (vgl. Pal) oder an die pathologisch-anatomischen Befunde von Pettavel und Rautmann, doch sind diese Verhältnisse noch zu wenig geklärt, als daß sie an dieser Stelle schon berücksichtigt werden könnten. Zieht man also die pathogenetische Rolle dieser Drüsen in Betracht, dann erscheint einem die Tatsache von einer ganz besonderen Bedeutung, daß in einem außerordentlich hohen Prozentsatz der Basedowfälle ein Status thymicus, lymphaticus oder hypoplasticus im Sinne Bartels gefunden wird (vgl. v. Neusser, Simmonds, Borchardt, Balint, Eppinger), daß also schon vor der Erkrankung ein Zustand vorgelegen haben muß, der eine minderwertige Veranlagung der verschiedensten Organe, speziell aber des Blutdrüsensystems mit sich bringt. In den Rahmen dieser Konstitutionsanomalie fällt auch der häufige Befund der anatomischen oder funktionellen Genitalhypoplasie und Hypoplasie des chromaffinen Systems beim M. B. Wenngleich wir also Chvostek vollkommen beipflichten, wenn er die Veränderungen am Thymus und am lymphatischen Apparat als Ausdruck einer abnormen Konstitution im Sinne Paltaufs ansieht (vgl. auch Oswald), so möchten wir doch nicht zweifeln, daß hier die Konstitutionsanomalie gewissermaßen die Grundlage abgibt für Veränderungen im Bereiche des endokrinen Apparates und speziell im Bereich des Thymus, die nicht präexistent waren, sondern erst im Verlaufe der Basedowschen Krankheit entstanden sind. Für die konstitutionelle Natur spricht übrigens auch die Inkonstanz der Thymusbefunde (Chvostek, Eppinger), die Klose gegenüber entschieden hervorgehoben werden muß.

Die mannigfaltigen Zeichen degenerativer Körperkonstitution vervollständigen das Milieu, in welchem die Basedowsche Krankheit zur Entwicklung kommt, und ergänzen vielfach den Symptomenkomplex des Krankheitsbildes. So kommen Beziehungen zum arthritischen Komplex darin zum Ausdruck, daß die Basedowkranken meist aus zu Fettleibigkeit neigenden Familien stammen und oft selbst fettleibig sind (v. Dalmady) oder daß Basedow mit Diabetes in einer Familie alterniert (Schultheiß, vgl. Chvostek). Auch der asthenische Habitus findet sich gelegentlich bei Basedowkranken (Schwerdt, Stiller), wenngleich er ebenso wie die thyreotoxische Konstitution viel häufiger bei Basedowoiden angetroffen wird (vgl. Langelaan, H. Strauss). Infantilismen aller Art (vgl. A. Mayer)[1]) und andere degenerative Stigmen morphologischer und funktioneller Natur, wie sie von Chvostek eingehend

[1]) Klose, Lampé und Liesegang haben von einem Pseudoinfantilismus der Basedowkranken gesprochen, als von einem Zustand der Kindähnlichkeit, der nicht durch Persistenz kindlicher Charaktere bedingt ist, sondern sekundär aus dem Stadium der Reife hervorgegangen ist. Auch Rautmann findet pathologisch-anatomisch die Kennzeichen eines „Rückfalles in einem infantilen Zustand", wenngleich übereinstimmend mit A. Kochers Erfahrungen zum Teil echter Infantilismus, wirkliche Persistenz infantiler Strukturverhältnisse in der Schilddrüse vorliegen mag. Ob uns mit dem Begriffe Pseudoinfantilismus im Sinne der pathologischen Nachahmung kindlicher Verhältnisse viel gedient ist, möchte ich allerdings bezweifeln. Sprechen wir doch auch nicht vom Pseudoinfantilismus, wenn jemand seine Zähne oder sein Sprachvermögen verloren hat.

gewürdigt wurden, verweben sich mit dem Symptomenbild der Basedowschen Krankheit. Dahin gehört z. B. die abnorme Enge des Gefäßsystems, die Chlorose, zum großen Teil das sogenannte Kochersche Blutbild, d. h. die Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten und Vermehrung der Lymphozyten und Mononukleären, die Hypochlorhydrie und Achlorhydrie des Magens, die herabgesetzte Assimilationsgrenze für Galaktose, einzelne Augensymptome, wie die Möbiussche Konvergenzschwäche und der Nystagmus. Auf die konstitutionell degenerative Natur dieser Symptome werden wir in den folgenden Kapiteln noch mehrfach zurückkommen. Teilweise gehören die Herz- und Gefäßerscheinungen, nach Chvostek auch die Häufigkeit des Hochwuchses der Basedowkranken (Holmgren) hierher. In Familien Basedowkranker wurden auch andersartige degenerative Krankheiten beobachtet, so Haemophilie und Taubstummheit.

Der Jodbasedow. Die konstitutionelle Disposition zum M. B. ist naturgemäß identisch mit jener zum Auftreten thyreotoxischer Erscheinungen nach Jodgebrauch, also zum sog. Jodbasedow und es ergibt sich aus obigen Darlegungen von selbst, was Oswald in jüngster Zeit besonders ausführlich zu zeigen versuchte, daß nämlich der Gefahr eines Jodbasedow ganz vorwiegend nervöse Menschen, impressionable Naturen mit übererregbarem, vegetativem Nervensystem, mit Neigung zu Kopfschmerzen und Diarrhoen, mit leicht erregbarem Herzen ausgesetzt sind, in deren Familien, wie schon Pineles und Römheld beobachteten, neuropathisch veranlagte Persönlichkeiten, Basedowkranke, ferner Diabetes, Gicht und Fettsucht verzeichnet sind. Gelegentlich findet man auch diese Jodempfindlichkeit hereditär. Dasselbe wie für Jodzufuhr gilt auch für die Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten oder für die Röntgenbestrahlung eines Kropfes. Allemal sind es nur die speziell dazu veranlagten Individuen, die daraufhin mit einer Thyreotoxikose reagieren. Sind bei dem einen schon kleinste Dosen wirksam, so können von einem anderen immense Quantitäten tadellos vertragen werden. Daß die individuelle Disposition für den Jodbasedow auch konditionell erworben sein kann, zeigte Oswald an einem Patienten, der sich in jüngeren Jahren seine Struma ungestraft mit Jod verkleinert hatte, nach geistiger Überarbeitung und Schwächung seines Nervensystems aber jodempfindlich geworden war. Derartige Erfahrungen wird man ja in Kropfgegenden sehr häufig machen können. Die Bedeutung der Schilddrüse als ein dem Nervensystem interpolierter Multiplikator erklärt dieses Verhalten vollkommen. Der Effekt der Toxikose ist eben sowohl vom Funktionszustand der Schilddrüse als auch von der Erregbarkeit und Ansprechbarkeit des Nervensystems abhängig. In Kropfgegenden begegnet man der individuellen Jodempfindlichkeit ganz besonders häufig (Krehl) und zwar nicht nur bei Individuen mit vergrößerter Schilddrüse (P. Fleischmann, Holland). Daran dürfte einerseits die endemische Schilddrüsenschädigung, andererseits die durch sie bedingte, durch Generationen kumulierte Keimänderung bzw. Keimschädigung und konsekutive Degeneration schuld sein. Die Schilddrüsenschädigung kann ja, wie ich gezeigt habe, auch ohne Kropfbildung erfolgen, so daß man besser von endemischer Dysthyreose als von endemischem Kropf spricht[1]). Merkwürdig ist, wie Eppinger mit Recht hervorhebt, daß syphilitische Individuen Jodzufuhr auch in großen Dosen fast nie mit thyreotoxischen Erscheinungen beantworten.

Die Rassendisposition zur Thyreotoxikose. Die zweifellos vorhandene

[1]) Bauer, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 16.

Rassendisposition zur Basedowschen Krankheit will Kocher aus den Unterschieden im histologischen Verhalten der Schilddrüse erklären, welche sowohl bei Tieren wie bei Menschen aus verschiedenen Ländern bzw. von verschiedener Rasse nachgewiesen werden können. Diese Rassendisposition zum Basedow ist ja auch bei Tieren wohlbekannt (Möbius) und Klose, Lampé und Liesegang machen mit Recht darauf aufmerksam, Tierversuche über experimentelle Thyreotoxikose nur an den hierfür disponierten reinrassigen und nervösen Foxterriers anzustellen.

Der Kropf. Die kretinische Degeneration. Auch der „gewöhnliche, symptomlose“ Kropf ist in der Regel als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie anzusehen, mag es sich um die sporadische oder um die endemische Form des Kropfes handeln, mögen infektiös-toxische Faktoren verschiedener Art oder andere Einflüsse wie Gemütserregung oder Seekrankheit (A. Rosenfeld) u. a. als äußere Krankheitsbedingungen im Spiele sein oder aber die im Organismus selbst gegebenen endogenen Bedingungen allein ausreichen, um die Kropfbildung hervorzurufen. Naturgemäß gewinnt in diesen letzteren Fällen die konstitutionelle Disposition besondere Bedeutung. Es ist eine alte, unbestrittene Erfahrungstatsache, daß Frauen wesentlich häufiger an Kropf leiden als Männer und daß gewisse physiologische Vorgänge des weiblichen Geschlechtslebens, wie Pubertät, Menstruation, Gravidität und Klimakterium entschiedene Beziehung zur Kropfentwicklung aufweisen, daß also dem weiblichen Geschlecht an und für sich schon eine größere Disposition zur Kropfbildung zukommt als dem männlichen. Es ist auch weiterhin bekannt, daß die Struma in der Regel bei einer ganzen Reihe von Mitgliedern einer Familie vorzukommen pflegt, und Riebold bemühte sich sogar zu zeigen, daß die Vererbbarkeit ihrer Anlage den Mendelschen Gesetzen entspricht, indem sie sich für das weibliche Geschlecht dominant, für das männliche rezessiv verhalten soll. Ob man sich Schiötz anschließen will, der jede Struma als Ausdruck einer Arbeitshypertrophie der Schilddrüse und somit als Ausdruck einer generellen oder lokalen relativen Schwäche einer „Thyrasthenie“ ansieht, oder ob man gerade diese Deutung als Arbeitshypertrophie nicht anerkennen will, sicher bleibt, daß eine sehr wesentliche Bedingung für die Entstehung eines Kropfes in der individuellen Disposition gesucht werden muß. Handelt es sich doch wahrscheinlich auch beim endemischen Kropf nicht um ein einheitliches strumigenes Agens, sondern, wie ich zu zeigen versuchte[1]), um in verschiedenen Endemiegegenden verschiedene, ganz vorwiegend thyreotrope infektiöse und toxische Noxen. Ich konnte am Tiroler Krankenmaterial zeigen, daß Individuen mit allgemein degenerativer Konstitution einen Kropf besonders leicht zu akquirieren pflegen, ohne daß ich diese degenerative Konstitution speziell als neuropathisch, lymphatisch, asthenisch usw. hätte determinieren können. Die verschiedensten Konstitutionsanomalien in morphologischer, funktioneller und evolutiver Hinsicht trifft man in buntem Gemisch bei den Kropfträgern an und sieht sie vor allem auch bei jenen Individuen, die, aus kropffreier Gegend und Familie stammend, in die Endemiegegend zugereist, den Kropf bekamen.

Es darf nicht vergessen werden, daß die endemische Noxe, welcher Art immer sie sein mag, eine Generationen hindurch kumulierte Keimschädigung, sei es direkt, sei es auf dem Wege der Schilddrüsenschädigung, mit sich bringt und damit Ursache wird für eine allgemeine, ausgebreitete und mehr oder minder schwere Degeneration der Rasse, wie wir sie in Kropfländern zu

[1]) Bauer, Med. Klin. **9**, 1913, Beiheft 5.

sehen Gelegenheit haben und wie sie im Circulus vitiosus mit der exogenen endemischen Noxe selbst in letzter Konsequenz zu dem führt, was als kretinische Degeneration bezeichnet wird. Wenn man längere Zeit in einem Kropfland lebt, insbesondere aber wenn man Gelegenheit hat, ganze Familien, in welchen Kretinismus vorkommt, zu sehen und zu untersuchen, wird es einem bald klar, daß es eine schärfere Grenze zwischen Kropf und Kretinismus eigentlich nicht gibt. Zahllose Übergangsformen zwischen ausgesprochenem Kretinismus und „gewöhnlichem symptomlosem" Kropf speziell in solchen Familien, in welchen einzelne Mitglieder kretinisch sind, machen die Entscheidung über die Zugehörigkeit derartiger Individuen zu einer der beiden Krankheiten unmöglich und rechtfertigen den Terminus „Kretinoid". Es sind oft nur einzelne kretinische Symptome angedeutet, bald eine auffallende Kleinheit oder dicke gewulstete Haut, bald eine Schwerhörigkeit, in der Regel eine auffällige Intelligenzstörung im Sinne einer trägen, verlangsamten Auffassung und eines ebensolchen Vorstellungsablaufs. Bircher schildert solche Kretinoide als Durchschnittstypus der Bevölkerung in Kropf- und Kretinengegenden, und Kocher bezieht das phlegmatische Temperament dieser Bevölkerungskreise direkt auf die mangelhafte Schilddrüsenfunktion. Mit dieser allgemeinen endemischen Rassendegeneration hängt auch die lokale Häufigkeit nicht nur der verschiedensten konstitutionellen Anomalien, sondern auch mancher auf eine degenerative Grundlage besonders angewiesenen Erkrankungen, wie z. B. des chronischen Gelenkrheumatismus, des Karzinoms u. a. zusammen.

Daß die Erscheinungen des Kropfherzens zum großen Teil konstitutionell degenerativer und durchaus nicht ausschließlich strumigener Natur sind, wurde seinerzeit von mir dargelegt und seither auch von Bigler bestätigt. Daneben mag ja auch eine direkte Herzschädigung durch die endemische Noxe mitspielen, wie sie Bircher angenommen hat. Die von Eppinger erwähnte Tatsache, daß die Kropfträger Steiermarks einem frühzeitigen, meist durch Myocarddegeneration charakterisierten Senium verfallen, ist von unserem Standpunkte aus gleichfalls bemerkenswert. Vielleicht wird es sich herausstellen, daß auch die kürzlich von Fahr beschriebenen Lymphozyteninfiltrate im Myocard von Kropfherzträgern mit einem Status lymphaticus zusammenhängen (vgl. Ceelen). Wiesel hebt die relative Häufigkeit eines Status thymicus oder thymicolymphaticus bei gewöhnlichem Kropf gleichfalls hervor. B. Müller führt auch die Häufigkeit des allgemein gleichmäßig verengten Beckens im Gebiete des Berner Kantons auf die Verbreitung des endemischen Kropfes bzw. Kretinismus zurück, eine Beziehung, die nur in der allgemeinen Degeneration gelegen sein kann.

Thymus.

Die physiologischen Grundlagen. So gut fundiert unsere Kenntnisse über die Beziehungen der Schilddrüse zur Konstitution des Organismus erscheinen mögen, so wenig Genaues wissen wir heute über die Bedeutung des Thymus für die Gesamtkonstitution. Über die erforderlichen Grundbedingungen, eine entsprechende Kenntnis der Physiologie dieses Organs verfügen wir trotz einer Reihe mühevoller und umfassender Untersuchungen der letzten Jahre doch nicht. Die Exstirpationsversuche am Tier ergaben selbst bei völlig übereinstimmender Versuchsanordnung so große Widersprüche, so wesentliche Divergenzen, daß, wie Wiesel resümiert, ein einheitliches, als Folge des Thymusausfalles aufzufassendes Krankheitsbild kaum noch aufstellbar ist. Immerhin scheinen mir

die systematischen Untersuchungen von Basch, Matti, Klose und Vogt, Ranzi und Tandler u. a. trotz Nordmanns beharrlichen Widerspruchs ergeben zu haben, daß unter gewissen Verhältnissen, d. h. bei Exstirpation in einem bestimmten Alter, unter bestimmten Kautelen und, wie ich glaube, bei entsprechender individueller Empfindlichkeit das Wachstum und die Entwicklung in somatischer und psychischer Hinsicht bei den Versuchstieren zurückbleibt, rachitiforme Skelettveränderungen sich einstellen und gewisse weitere Erscheinungen vor allem seitens des Nervensystems sich bemerkbar machen. Diese Verhältnisse werden in dem Kapitel über Skelettanomalien und -erkrankungen noch zur Sprache kommen. Was meines Erachtens bei Beurteilung derartiger Versuche entschieden mehr Beachtung verdient, das sind die Rassen- und individuellen Differenzen der Versuchstiere, die individuellen Unterschiede des übrigen endokrinen Apparates und der Erfolgsorgane, welche es erklären, daß auch ein und derselbe Experimentator, wie z. B. Klose „Versager“ verzeichnet. Fischl hat auf derartige individuelle Differenzen in der Reaktionsfähigkeit der Versuchstiere gegenüber intravenösen Injektionen von Thymusextrakt hingewiesen. Sie dürften meines Erachtens ebenso auch nach Ausschaltung der Thymusdrüse zur Geltung kommen. Noch viel weniger gesicherte Ergebnisse brachten die Versuche, die physiologischen Wirkungen des Sekretes zu studieren. Die Wirkungen des Thymusextraktes können vorderhand nicht als spezifisch gedeutet werden (Wiesel), der von vielen Autoren heute angenommene Antagonismus zwischen dem Adrenalin und dem Thymussekret, sowie die vagotonisierende Wirkung dieses letzteren ist durchaus nicht genügend begründet oder gar erwiesen (Biedl, Falta).

Hypoplasie des Thymus. Anomale Formen oder das totale Fehlen des Thymus bei mehr oder minder schweren anderweitigen Mißbildungen haben für uns kein weiteres Interesse. Der Nachweis Bourneville's und Katz', daß bei intellektuell abnormen Kindern die Thymusdrüse in einem relativ hohen Prozentsatz zu fehlen pflegt, hat nach Wiesel einen nur bedingten Wert, da stark involvierte Drüsen bei der nur makroskopisch erfolgten Untersuchung übersehen worden sein können. Immerhin scheint mir diese Feststellung von hoher Bedeutung, wenn wir die einem späteren Kapitel vorbehaltenen Fälle von thymogenem Zwergwuchs zum Vergleiche heranziehen.

Hyperplasie des Thymus. Der Status thymicolymphaticus. Trotz unserer geringen physiologischen Kenntnisse über die Thymusdrüse ist uns seit A. Paltaufs Beschreibung des Status thymicolymphaticus und durch die im allgemeinen Teil bereits erwähnten Untersuchungen anderer Forscher bekannt, daß bei gewissen Individuen der Thymus abnorm groß und parenchymreich sein kann und daß solche Individuen meist auch noch eine Reihe weiterer schwerwiegender Konstitutionsanomalien aufzuweisen pflegen, wie generelle Hyperplasie des lymphatischen Gewebes mit Neigung zu Atrophie und fibröser Induration, wie Hypoplasie des Gefäßsystems, des Genitales, des chromaffinen Systems und eine ganze Reihe von anatomisch und klinisch zum Teil auch schon am Exterieur erkennbaren Anomalien. Das alles haben wir oben schon besprochen. Welche Bedeutung nun bei dieser Konstitutionsanomalie dem hyperplastischen Thymus zukommt, ob er mit der abwegigen Reaktionsweise solcher Individuen auf verschiedene Einflüsse, mit der besonderen Morbidität und der ausgesprochenen Gefährdung dieser Menschen, eines unerwarteten, sonst nicht genügend motivierten und plötzlichen Todes zu sterben, direkt etwas zu tun hat oder nicht, darüber sind die Meinungen noch recht geteilt. Ich selbst möchte nicht glauben, daß dem hyperplastischen Thymus hierbei eine wesentliche Rolle

zufallen kann (vgl. auch Biedl, Hammar). Erstens deshalb, weil dann schon die individuelle und zeitliche Inkonstanz der abnormen Reaktionsweise manche Schwierigkeit für die Erklärung bieten würde, und zweitens weil die gleiche abnorme Reaktionsweise und die gleichen plötzlichen Todesfälle auch bei Individuen ohne Thymushyperplasie beobachtet werden können, die etwa nur einen Status lymphaticus, nur eine Hypoplasie des Gefäßsystems (Kolisko) oder nur eine solche des chromaffinen Systems (Hornowski) aufweisen. Die hyperplastische Thymusdrüse ist eben bloß eine Teilerscheinung einer mehr oder minder die gesamte Organisation des Körpers betreffenden konstitutionellen Anomalie, und der wesentlichste Faktor beim Zustandekommen solcher Todesfälle ist offenbar die Minderwertigkeit des Zirkulationsapparates und speziell des Herzens selbst, da es sich stets um einen Herztod handelt. Deshalb soll dieses Thema in einem späteren Kapitel nochmals zur Sprache kommen. Der Status thymicus und thymicolymphaticus im Sinne Paltaufs ist ein gar nicht so häufiges Vorkommnis als vielfach angenommen zu werden pflegt (Wiesel) und als nach den von v. Neusser gegebenen Anhaltspunkten zu seiner klinischen Diagnose scheinen mag. Was diese Anhaltspunkte ermöglichen, ist großenteils nur die Feststellung einer abnormen Gesamtkonstitution im allgemeinen, eines ausgesprochenen Status degenerativus in unserem Sinne und bloß ein gewisser Prozentsatz solcher Fälle wird sich dann als echter Status thymicolymphaticus verifizieren lassen.

Die spezifische Drüsenwirkung. Die Thymusdrüse ist eine Drüse mit innerer Sekretion und deshalb kann ihre einem infantilen Zustand entsprechende oder darüber hinausgehende Hyperplasie einerseits einen Hinweis auf die gleichfalls anomale Beschaffenheit der übrigen mit ihr in Korrelation stehenden Blutdrüsen bzw. auf eine anomale Konstellation des gesamten endokrinen Systems enthalten, andererseits muß doch auch mit spezifischen Wirkungen des hyperplastischen Drüsengewebes auf den Organismus gerechnet werden, wenngleich wir bezüglich der Art dieser Wirkung noch nicht über halbwegs gesicherte Anschauungen verfügen. Es muß allerdings vermerkt werden, daß eine hyperplastische Thymusdrüse bei den verschiedensten Blutdrüsenerkrankungen, beim Basedow ebenso wie beim Myxödem, bei der Akromegalie wie bei der hypophysären Dystrophie, beim Eunuchoidismus, Addison usw. beobachtet werden kann, daß also dieser Umstand nicht gerade zugunsten der Annahme einer spezifischen, mit den übrigen Blutdrüsen in Korrelation stehenden Drüsentätigkeit des Thymus spricht. Sichere Anhaltspunkte für eine derartige Wirkung haben wir eigentlich nur unter bestimmten krankhaften Verhältnissen und zwar erstens, wie wir oben sahen, beim M. B. und zweitens bei der Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Die Myasthenia gravis pseudoparalytica. Auch bei diesem Krankheitsbild findet man in einem relativ sehr hohen Prozentsatz der Fälle einen hyperplastischen Thymus, nach Lewandowskys Berechnung in 10 von 30 zureichenden Sektionsbefunden. Daß auch hier diese Hyperplasie vorwiegend als Ausdruck einer mangelhaften Rückbildung des Organs, demnach als Konstitutionsanomalie anzusehen ist, ergibt sich einerseits aus ihrer Inkonstanz, andererseits aber aus ihrer Kombination mit degenerativen Erscheinungen anderer Art, wie Polydaktylie, Mikrognathie, Gaumenspalte, mannigfachen Infantilismen, Ptosis congenita, Anomalien im Bau des Zentralnervensysystems usw. (vgl. Oppenheim, Lewandowsky, Knoblauch, C. Hart). Hierher gehört auch die Kombination der Myasthenie mit Tumorbildungen in verschiedenen Organen, mit Migräne, mit Hemiatrophia faciei, der häufige Nachweis nervöser

Erkrankungen in der Aszendenz und bei den Geschwistern der Erkrankten, sowie nicht zuletzt das von Marinesco beschriebene Vorkommen der Myasthenie bei zwei Schwestern. Knoblauch glaubt auf Grund seiner histologischen Befunde eine Entwicklungshemmung oder Entwicklungsanomalie der quergestreiften Muskulatur bei Myasthenie annehmen zu müssen. Die mehrfach in der Literatur verzeichneten Befunde von Thymussarkom mit Metastasenbildung in den Muskeln erklärt Hart nunmehr für eine besondere Form der Hyperplasie, die eine Tumorbildung vortäuscht und ihr histologisch nahesteht, die Muskelherde (vgl. Csiky) für lymphoide Infiltrate, welche wahrscheinlich auch in anderen Organen sich würden nachweisen lassen und mit der Lymphozytose des Blutes — ich würde hier lieber sagen mit einem Status lymphaticus — zusammenhängen. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der nur persistierenden und einer solchen tumorartigen Thymusdrüse läßt sich aber nicht erkennen. Wie beim Basedow so sind ja auch bei der Myasthenie wahrscheinlich mehrere Blutdrüsen betroffen, nur daß wir hier nicht einmal die „führende" Drüse anzugeben vermögen (vgl. Markeloff, E. Stern). Die Beobachtungen von Parhon und Goldstein sowie Markeloff, daß nach Injektion von Epithelkörperchenextrakt eine myasthenische Reaktion der Muskulatur elektrisch und ergographisch festgestellt werden kann, erscheint zunächst als eine wichtige Stütze der Lundborg-Chvostekschen Epithelkörperchentheorie, indessen reiht sich der Umstand, daß derselbe Effekt auch mit Pankreasextrakt zu erzielen ist, jener Reihe von Gründen an, die gegen die führende Rolle der Epithelkörperchen in der Pathogenese der Myasthenie sprechen (vgl. Biedl, Bauer). Daß aber ähnlich wie bei gewissen Fällen von Basedowscher Krankheit auch bei der Myasthenie gelegentlich spezifische Thymuswirkungen im Spiele sind, dafür spricht vor allem eine Beobachtung von Schumacher und Roth, welche bei einem Falle von M. B. mit Myasthenie durch eine Thymektomie die myasthenischen Erscheinungen zum Schwinden brachten (vgl. auch Hart).

Epithelkörperchen.

Die hypoparathyreotische Konstitution. Tetanie. Die Ausfallserscheinungen, welche sich nach Wegfall der Epithelkörperchenfunktion einstellen, gehören mit zu den bestfundierten Kenntnissen in der Pathologie[1]). Sie geben uns daher auch Anhaltspunkte für die Analyse der konstitutionellen Blutdrüseneinstellung an die Hand und gewähren wegen ihrer genetischen Einheitlichkeit und charakteristischen Form eine wertvolle Grundlage, um jene Individuen zu agnoszieren, in deren endokrinem System die Epithelkörperchen mit einem absoluten oder relativen Defizit eingestellt sind. Bei diesen Menschen mit hypoparathyreotischer Konstitution werden wir eine erhöhte Erregbarkeit des animalen und vegetativen Nervensystems erwarten, die bei der klinischen Untersuchung hauptsächlich in einer Steigerung der mechanischen (Chvosteks Fazialisphänomen) und elektrischen (Erbsches Phänomen) Reizbarkeit der peripheren Nerven, in einer niedrigen Reizschwelle des vegetativen Nervensystems für die verschiedensten Reize und eventuell in einer Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate zum Ausdruck kommt. Ob solche Individuen zeitlebens gesund bleiben und diese Zeichen ihrer anomalen Konstitution dauernd latent an sich tragen oder ob sich irgendeinmal krankhafte Manifestationen ihrer Epithelkörperchenschwäche vorübergehend oder bleibend einstellen, das hängt

[1]) Vgl. diesbezüglich Biedl, Falta, Phleps.

außer von dem Grade ihrer Epithelkörperchenschwäche und von dem Zustande des übrigen Organismus, insbesondere des Zentralnervensystems und des ganzen endokrinen Apparates von konditionellen Momenten ab, d. h. es hängt davon ab, ob diese Individuen während ihres Lebens Zuständen und Schädlichkeiten ausgesetzt sind, welche erfahrungsgemäß bei einer gewissen Gruppe disponierter Menschen Tetanie hervorzurufen bzw. auszulösen pflegen, also zu den substituierbaren Bedingungen der Tetanie gehören. Wir meinen vor allem gewisse chronische Magen-Darmaffektionen, Helminthiasis, akute Infektionskrankheiten und Vergiftungen, Nephritis, manche Erkrankungen des Nervensystems u. a. Hierher gehört auch der Genuß schlechten, Sekale enthaltenden Mehls (A. Fuchs) und der Aufenthalt in einer von Tetanie besonders heimgesuchten Gegend, in der vielleicht ähnlich wie beim endemischen Kropf eine uns unbekannte äußere Noxe zur Wirkung gelangt (vgl. Chvostek). Dürften die letztgenannten Faktoren, vor allem bei der sog. idiopathischen oder Handwerkertetanie in Betracht kommen, so wirkt Gravidität und Laktation bei der sog. Maternitätstetanie als auslösendes Moment. Obligat ist aber stets die durch die Insuffizienz der Epithelkörperchen gegebene spezifische Disposition (vgl. Chvostek, Rudinger).

Sind es nun auch wirklich die Epithelkörperchen allein, die eine gesteigerte mechanische und elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven, eine gesteigerte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate bedingen können, die uns also das Recht geben, von einer hypoparathyreotischen Konstitution zu sprechen? Hier gilt naturgemäß, was wir an früheren Stellen schon über die Schwierigkeiten gesagt haben, endokrin verursachte und autochthone Anomalien der Erfolgsorgane auseinanderzuhalten. Gewiß finden wir die erhöhte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle völlig unabhängig von einer Epithelkörperchenanomalie, dasselbe gilt auch für die geringe Kohlehydrattoleranz und wahrscheinlich auch für die mechanische und elektrische Übererregbarkeit der peripheren Nerven. Das ganze Ensemble dieser Erscheinungen aber und ihre Identität mit den Zeichen der latenten Tetanie rechtfertigt es, eine hypoparathyreotische Genese zu supponieren, selbst dann, wenn bei dem betreffenden Individuum keine manifeste Tetanie vorgekommen ist. Als wertvolle Stütze dieser Auffassung wird man dann den Nachweis einer Zahnschmelzhypoplasie (Fleischmann), einer überstandenen schweren Rachitis, einer Anomalie des Kalkstoffwechsels im Sinne einer Kalkverarmung des Organismus, die Konstatierung anderweitiger Blutdrüsenanomalien und schließlich die Feststellung von Tetanie in der Familie des Betreffenden anzusehen haben. Über einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit wird man natürlich auch hier nicht hinauskommen.

Die spasmophile Diathese der Kinder. So ist vielleicht auch der Standpunkt jener Kinderärzte verständlich, nach welchen die Spasmophilie der Kinder oder die spasmophile Diathese mit der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit der peripheren Nerven, mit der Neigung zu tetanischen und tetanoiden Anfällen, zu eklamptischen Paroxysmen und Laryngospasmus nichts mit den Epithelkörperchen zu tun haben soll (vgl. Wickmann), wenn auch ihrem Hauptargument, dem überwiegenden Vorkommen der Spasmophilie bei künstlich ernährten Kindern keine Beweiskraft zukommt. Das Moment der künstlichen Ernährung stellt eine substituierbare Bedingung, nach Wickmann übrigens eine obligate Bedingung dar, von einem Konnex im Sinne von Ursache und Wirkung kann aber keine Rede sein; wo und auf welche Weise dieses

ätiologische Moment seine Schädigung setzt, in den Epithelkörperchen oder im Nervensystem, über die Pathogenese der Spasmophilie also erfahren wir auch durch diese Feststellung gar nichts. Allerdings müssen die Erscheinungen einer Hypoparathyreose im Säuglingsalter durch die differente Konstitution, vor allem durch die mangelhafte Ausbildung der nervösen Hemmungsapparate modifiziert werden, daher werden auch schon relativ sehr geringe Grade von Epithelkörpercheninsuffizienz zu Manifestationen, zu Krämpfen, Laryngospasmus usw. führen, und diese dem Kindesalter eigene Neigung zu Konvulsionen bedingt an und für sich schon eine gewisse physiologische Spasmophilie im eigentlichen Sinne des Wortes. Die spasmophile Diathese aber als anomaler Zustand von mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit des Nervensystems und exquisiter Disposition zum Auftreten manifester Tetanie, wie sie besonders häufig bei Frühgeburten und anderweitig debilen Kindern angetroffen wird (Rosenstern), kann doch nur schwer abseits von der Epithelkörperchenpathologie eingereiht werden. Dazu ist die Analogie mit den sicher parathyreopriven Erscheinungen zu groß, die bei beiden gleiche Kalkstoffwechselanomalie zu auffallend und die Beziehung zur Rachitis zu offenkundig (vgl. auch Escherich, Aschenheim, E. Klose).

Die Spasmophilie der Erwachsenen (Peritz). Peritz hat die elektrische und mechanische Übererregbarkeit der Nerven zum Mittelpunkt eines konstitutionellen Syndroms gemacht, das er als Spasmophilie der Erwachsenen bezeichnet. Eine Reihe von anderweitigen konstitutionellen Anomalien des Nervensystems, insbesondere des vegetativen Nervensystems und auch anderer Organe gruppieren sich um diese Kardinalsymptome. Von der Möglichkeit einer Beteiligung der Epithelkörperchen ist bei Peritz nicht die Rede. Biach lehnt eine solche direkt ab und rechnet diese Erscheinungen zu den „degenerativen Zuständen". Ein degenerativer Zustand ist diese Spasmophilie der Erwachsenen allerdings, meines Erachtens läßt sich aber dieser weiteste Begriff denn doch beträchtlich einengen und ich möchte aus den oben angeführten Gründen kein Bedenken tragen, neben einer allgemein neuropathischen Veranlagung eine gewisse relative Insuffizienz der Epithelkörperchen anzunehmen. Wenn Peritz unter den Krankheitsformen, zu welchen seine Spasmophilen disponiert erscheinen, unter anderem auch die Epilepsie und das Asthma bronchiale anführt, so möchte ich auch darin eine gewisse Stütze für meine Annahme erblicken. Doch soll die Begründung hiefür späteren Kapiteln vorbehalten bleiben.

Konstitutionelle und konditionelle Spasmophilie. Was wir als Spasmophilie, als Zustand relativer Epithelkörpercheninsuffizienz zu sehen bekommen, ist nicht immer konstitutionell sondern meistens sogar konditionell begründet. Das anatomische Substrat hiefür lehrte uns Haberfeld in einer erworbenen Hypoplasie der Epithelkörperchen kennen. Blutungen in das Drüsengewebe führen nicht nur zu Gewebszertrümmerungen, sondern können auch Wachstumsstörungen der Nebenschilddrüsen zur Folge haben, wie sie in einer Reihe von Tetaniefällen festzustellen waren. Bei Kindertetanie werden erworbene Krankheitsprozesse in den Epithelkörperchen häufig gefunden (vgl. Erdheim, Yanase, Haberfeld, Strada u. a.); dort aber, wo sie vermißt werden, eine pathogenetische Bedeutung der Epithelkörperchen einfach zu leugnen, wie es z. B. Wickmann tut, ist völlig unzulässig. Chvostek hat ja seinerzeit mit vollem Recht auseinandergesetzt, daß für die Mehrzahl der Fälle von Tetanie beim Menschen eine nachweisbare Veränderung an den Epithelkörperchen gar nicht zu erwarten ist. Zweifelt doch auch niemand, daß der orthostatischen

Albuminurie eine Funktionsanomalie der Niere, dem manisch-depressiven Irresein eine solche des Gehirnes zugrunde liegen muß, wiewohl anatomische Anhaltspunkte hiefür fehlen.

Hereditäre und familiäre Hypoparathyreose. Wie ungeheuer groß etwa die individuellen Unterschiede der Leistungsfähigkeit des Herzens bei gleicher anatomischer Beschaffenheit sind, so groß können offenbar auch die individuellen Differenzen in der Leistungsfähigkeit der Epithelkörperchen sein. Daß aber bei den Epithelkörperchen ebenso wie bei anderen Organen eine konstitutionelle Minderwertigkeit und relative Insuffizienz vorkommt, zeigen aufs deutlichste die zahlreichen Fälle von familiärer und hereditärer Tetanie der Erwachsenen und spasmophiler Diathese, wie sie v. Frankl-Hochwart aus der Literatur und seinen eigenen Beobachtungen zusammenstellte und wie sie nachher noch von Saiz, Coler und Schiffer mitgeteilt wurden. Wenn etwa in einzelnen derartigen Beobachtungen die durch dieselben Lebensbedingungen, dieselbe Wohnung usw. gegebenen gleichen exogenen Schädigungen zur Erklärung herangezogen werden könnten, so ist dies für die Mehrzahl der Fälle ganz ausgeschlossen und es kann einzig und allein an der konstitutionellen Minderwertigkeit der Epithelkörperchen gelegen sein, wenn einzelne Mitglieder einer Familie zu verschiedenen Zeiten oder an verschiedenen Orten an Tetanie erkranken, während andere unter den gleichen konditionellen Verhältnissen gesund bleiben. So hat ja auch Saiz ganz folgerichtig eine Hypoplasie bzw. abnorme Anlage der Epithelkörperchen in seinen familiären Fällen von Tetanie angenommen. Den Kinderärzten ist es bekannt, daß die Säuglingstetanie und -spasmophilie nicht selten bei mehreren Kindern einer Familie und mehrere Generationen hindurch vorkommt, so daß auch Wickmann die Mitwirkung eines konstitutionellen Faktors annimmt. Stolte konnte zeigen, daß in manchen kinderreichen Familien fast alle Kinder unter Krämpfen zugrunde gehen. Bemerkenswert sind da wegen der pathogenetischen Bedeutung der Epithelkörperchen gewisse Erfahrungen des Tierversuchs. Die Nachkommen parathyreopriver tetanischer Mütter zeigen nämlich eine eklatant erhöhte Disposition für die gleiche Erkrankung und als Ausdruck derselben gesteigerte elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven (Iselin), d. h. die Unterfunktion der mütterlichen bedingt eine Minderwertigkeit der kindlichen Epithelkörperchen. Ob hier eine spezifische Keimänderung in utero oder noch vor der Befruchtung, also im Sinne einer Vererbung erworbener Eigenschaften vorliegt, ist nicht so ohne weiteres zu entscheiden, ersteres dünkt mich aber viel wahrscheinlicher. Jedenfalls zeigt diese Beobachtung Iselins, daß eine Minderwertigkeit der Epithelkörperchen selbst durch eine erworbene Hypoparathyreose der Mutter bedingt sein kann. Daß die hypoparathyreotische Konstitution im Rahmen einer allgemeinen Degeneration vorkommt, ist nach unseren bisherigen Ausführungen a priori zu erwarten. In den Fällen von Saiz wird eine schwere neuropathische hereditäre Belastung, in jenen Colers eine nicht minder hochgradige Belastung mit Epilepsie und Migräne hervorgehoben. Die Mitglieder der Colerschen Familie zeigten alle ein an Myxödem erinnerndes gedunsenes Aussehen des Gesichtes. In einem Falle der sehr seltenen Nephritistetanie — es ist das der dritte bisher beschriebene[1]) — fand ich neben anderen degenerativen Stigmen bei der 40 jährigen Patientin eine familiäre Struma sowie Zeichen alter schwerster Rachitis. Der Vater der Patientin hatte an Paralysis agitans gelitten, einer Erkrankung, in deren Pathogenese endokrinen Anomalien und

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45.

vielfach den Epithelkörperchen selbst eine maßgebende Rolle zugesprochen wird (vgl. dazu Bauer, Marburg). Ob die von Toyofuku beschriebenen Zeichen von Entwicklungshemmungen im Zentralnervensystem bei Kindertetanie eine Folge der frühinfantilen Epithelkörperchenschädigung darstellen, wie der Autor annimmt, oder ob sie als degenerative Erscheinungen einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Epithelkörperchen koordiniert sind, ist schwer zu entscheiden.

Über die Erscheinungen einer übermäßigen oder fehlerhaften Epithelkörperchenfunktion wissen wir nichts, ebenso sind die Hypothesen über die Beteiligung der Epithelkörperchen an einer Reihe anderer Erkrankungen (Paralysis agitans, Myasthenie, Myotonie, Myoklonie u. a.) viel zu vag und zu wenig gestützt, um an dieser Stelle berücksichtigt zu werden.

Hypophyse, Keimdrüsen, Zirbeldrüse, Nebennieren.

Die hyperpituitäre (akromegaloide) Konstitution. Bezüglich des Einflusses der Hypophyse auf die Gesamtkonstitution haben wir uns an die Erscheinungen der Akromegalie einerseits, der Dystrophia adiposogenitalis andererseits zu halten. Im allgemeinen Teil wiesen wir bereits auf die hochgewachsenen, grobknochigen Menschen mit mächtigem Unterkiefer, starken Arcus supraciliares, weiten pneumatischen Räumen des Schädels, großer plumper Nase, dicken wulstigen Lippen und tatzenartigen Extremitäten hin und erörterten die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit zu unterscheiden, ob dieser eigenartige Habitus auf einer konstitutionell absolut oder relativ zu intensiven Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens oder aber auf einer autochthonen Besonderheit des Skelettes und der übrigen beteiligten Gewebe beruht. Abb. 11 zeigt einen 25jährigen Mann mit einem derartigen Habitus. Seine Größe beträgt 1,88 m, die Oberlänge 88 cm, die Unterlänge 100 cm, die Spannweite 1,92 m. Das Genitale ist gut entwickelt, die Körperbehaarung normal. Sein Vater und alle seine fünf Geschwister, davon vier Brüder, sollen ebenfalls auffallend groß sein. Es liegt also offenkundig eine konstitutionelle und keine erworbene Eigentümlichkeit vor. Mossé beschrieb einen ganz analogen Fall von kongenitaler „akromegaliformer“ Deformation, der ebenso wie unser Fall 1,88 m maß. Hier ist besonders interessant, daß das betreffende Individuum ein Zwilling war und der andere Zwillingsbruder ein ganz normales Aussehen darbot. Mossé wußte den Fall



Abb. 11. Akromegaloider Habitus.

nicht zu deuten, ich zweifle nicht, daß es sich um eine derartige hyperpituitäre Konstitution gehandelt hat[1]).

Pubertätsakromegaloidie. Vor kurzem erwähnte Sticker das übrigens schon Brissaud und Meige bekannte vorübergehende Auftreten akromegaliformer Veränderungen an den Extremitäten zur Pubertätszeit bei Individuen mit intermittierender Albuminurie und chlorotischem Blutbefund. Er konnte sich in einwandfreier Weise überzeugen, daß die tatzenartige Plumpheit der Hände und Füße nicht durch einfachen Wachstumsstillstand sondern durch wirkliche Rückbildung verschwindet. Solche Fälle möchte ich als „Pubertätsakromegaloidie" den konstitutionell begründeten Wachstumsinkongruenzen anderer Art, dem Pubertätseunuchoidismus, der Cardiopathia adolescentium u. a. anreihen. Die Albuminurie und der chlorotische Blutbefund bestätigen zugleich die anomale konstitutionelle Veranlagung dieser Individuen. Wie groß die individuellen Unterschiede in der morphologischen Ausbildung der Hypophyse, übrigens auch der Pinealis beim Neugeborenen sind, wurde von Obersteiner hervorgehoben.



Abb. 12. Akromegaloider Habitus.

Akromegalie. Mitunter scheint eine hyperpituitäre Konstitution auch zur richtigen Akromegalie zu disponieren. So berichtet Goldstein über eine 48jährige Frau, bei der sich im Anschluß an die Totalexstirpation wegen Uterusmyoms eine Akromegalie entwickelte und die seit jeher auffallend grobknochig war, also die Anlage zur Akromegalie in sich trug. In der Mehrzahl der Fälle tritt die Akromegalie nicht bei derart spezifisch stigmatisierten Menschen auf, doch ist auch dann die degenerative Konstitution und oft sogar die spezielle Organdisposition nachzuweisen. Wie anders wären die gar nicht so seltenen Fälle von familiärem und hereditärem Auftreten der Akromegalie zu deuten, wie sie von Fräntzel, Arnold, Bonardi, Schwoner, v. Cyon, von Fränkel, Stadelmann und Benda, von Warda, Schäffer, Salomon, Petrén, von Franchini und Giglioli, von Danlos, Apert und Lévy-Frankl, von Leva u. a. beschrieben wurden? Sogar die Symptomatologie und der Verlauf der Krankheit pflegen dann in derselben Familie völlig übereinstimmend zu sein. So beschrieben Sicard und Haguenau zwei Brüder, bei denen sich

[1]) Ganz unberechtigt ist es, wenn Babonneix einen Fall als „Syndrome acromégaliforme" beschreibt und dem Mosséschen an die Seite stellt, dessen einzige Wachstumsanomalie eine auffallende Länge der Extremitäten darstellt.

akromegaloide Veränderungen an den Extremitäten und gleichzeitig eine so starke Hypertrophie der Augenlidknorpel entwickelte, daß diese operativ beseitigt werden mußte. Die Röntgenaufnahme der Schädelbasis und der vermehrte Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis klärten die hypophysäre Natur des Leidens auf. Diese Beobachtung illustriert übrigens klar die Bedeutung der konstitutionellen Beschaffenheit der Erfolgsorgane für das Symptomenbild der Akromegalie, denn eine derartige Beteiligung der Augenlidknorpel ist im Symptomenkomplex der Akromegalie etwas ganz Außergewöhnliches. Sehr häufig stammen Akromegale aus hochwüchsigen Familien, auch Riesenwuchs wurde in ihrer Aszendenz mehrfach beobachtet. Leva nimmt auf Grund seiner Beobachtung an zwei Vettern mit Akromegalie ohne Hirndruck- und Optikuserscheinungen und ohne Hypophysentumor wenigstens in dem einen der Fälle an, daß die Krankheitsursache hier nicht in einer eindeutigen wohlcharakterisierten Veränderung eines bestimmten Organs (Hypophyse), sondern in einer neuropathischen Anlage, in einer besonderen konstitutionellen Beschaffenheit zu suchen sei und schließt sich damit der Ansicht einzelner älterer Autoren an. Eine neuropathische Veranlagung mag gewiß unter Umständen ein prädisponierendes Moment abgeben, da sich die der Akromegalie zugrunde liegenden Hypophysenstörungen ähnlich wie andere Blutdrüsenanomalien, wie der Basedow oder Diabetes, gelegentlich unter psychischem Einflusse einzustellen pflegen (vgl. Pel) und die nervöse Beeinflussung der Hypophysensekretion heute kaum bezweifelt werden kann (vgl. Dandy, Cushing). Gegen die hypophysäre Genese spricht indessen auch das Fehlen eines Tumors nicht. Status lymphaticus, thymicus und thymicolymphaticus wurden bei Akromegalie häufig gefunden (vgl. Wiesel, Falta). Die Hypophyse kann übrigens bei Status thymicolymphaticus ebensowohl hyperplastisch wie unterentwickelt sein (vgl. Wiesel). In der Regel besteht eine relative oder auch absolute Verminderung der neutrophilen polynukleaeren Leukozyten bei Vermehrung der Mononukleären und nicht selten auch der Eosinophilen (vgl. Borchardt, Falta), in zwei daraufhin untersuchten Fällen fand Weiss eine verlängerte Gerinnungszeit des Blutes, Erscheinungen, die wir in einem späteren Kapitel als degenerative kennen lernen werden. Burke erwähnt mehrere Fälle von Akromegalie aus der Literatur, in welchen sich eine Hypoplasie der Aorta vorfand. Der seinerzeit von E. Levi erhobene, sonst außerordentlich seltene Befund offen gebliebener Canales craniopharyngei an zwei akromegalen Schädeln verdient von unserem Standpunkte Beachtung. Er weist darauf hin, daß sich bei den später an Akromegalie erkrankten Individuen die Entwicklung der Hypophyse nicht in normaler Weise vollzogen hat, er ist gewissermaßen ein Indikator für eine anomale Veranlagung der Hypophyse, wenngleich natürlich ein direkter Zusammenhang zwischen offenem Canalis craniopharyngeus bzw. Entwicklungsanomalie der Hypophyse und Akromegalie im Sinne von Pende nicht besteht. Abgesehen von den verschiedenartigsten degenerativen Stigmen ist schließlich noch die mitunter beobachtete Kombination der Akromegalie mit Syringomyelie (Fischer, Sabrazès, Petrén u. a.) bemerkenswert, einer exquisit endogen bedingten degenerativen Erkrankung des Nervensystems. Cushing erwähnt die alte Erfahrung, daß in vielen Fällen von Hypophysenerkrankung ganz allgemein Diabetes, anderweitige Stoffwechselerkrankungen oder Geistesstörungen in der Familie, namentlich mütterlicherseits, festzustellen sind. Die Neger sollen für die Entwicklung einer Akromegalie besonders disponiert sein (Gaillard).

Die hypopituitäre und die hypogenitale Konstitution. Pubertätseunuchoidismus. Was nun den Einfluß einer absoluten oder relativen Insuffizienz der

Hypophyse auf die Gesamtkonstitution anlangt, so deckt sich dieser größtenteils mit jenem, der durch ein Defizit der innersekretorischen Keimdrüsenfunktion bedingt sein kann. Die anatomische und funktionelle Hypoplasie des Genitales, die mangelhafte Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere, die charakteristische sog. eunuchoide Verteilung des meist reichlichen Fettpolsters am Unterbauch bzw. Mons pubis, an den Hüften und an den Brüsten, die mangelhafte oder ganz fehlende Stammbehaarung sind außerordentlich typische Erscheinungen (Abb. 13), lassen aber keineswegs die Entscheidung zu, ob im gegebenen Falle die Hypophyse oder die Keimdrüsen Sitz der primären Anomalie sind. Eine Unterfunktion der Hypophyse und zwar des Vorderlappens (vgl. Falta, Schüller, Bauer u. a.) oder vielleicht der Pars intermedia (Biedl) bringt eine Hypoplasie bzw. Hypotrophie der Keimdrüsen mit sich, und da bei den uns hier beschäftigenden konstitutionellen Formen von relativer Insuffizienz Hirndruck- und andere zerebrale Erscheinungen sowie radiologische Symptome nicht in Frage kommen, ist die Entscheidung in jenen Fällen, in welchen die Vegetationsanomalie erst jenseits der Pubertät zum Vorschein kommt, meist unmöglich. Dasselbe gilt wohl auch für die vorübergehende konstitutionelle Wachstumsinkongruenz des sog. Pubertätseunuchoidismus. Wird das relative Defizit der betreffenden Blutdrüse schon in der Kindheit wirksam, dann gibt uns die definitive Körpergröße einen differentialdiagnostischen Anhaltspunkt. Minderwuchs oder Zwergwuchs bei hypoplastischem Genitale kann, wie in einem späteren Kapitel noch dargelegt werden soll, außer durch eine allgemeine Entwicklungs- oder Wachstumshemmung nur bei insuffizienter Hypophysentätigkeit zustande kommen, denn Hypogenitalismus allein führt durch Verzögerung des Epiphysenschlusses ceteris paribus zu Hochwuchs. Auch ein gleichzeitig bestehender Diabetes insipidus wird, wie später begründet werden soll, unter sonst gleichen Bedingungen entschieden für eine primär hypophysäre Genese sprechen. Vielleicht wird auch eine erhöhte Kohlehydrattoleranz sowie ein auffallend niedriger endogener Purinwert und verschleppte Ausscheidung zugeführten Purins zugunsten eines hypophysären gegenüber einem genitalen Ursprung verwertbar sein (vgl. Falta). Eine Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels und Hypothermie dürfte beiderlei Zuständen gemeinsam sein.

Das Geroderma. Eine weitere Erscheinung, die mehr oder minder deutlich ebenso bei hypophysärer wie bei genitaler Insuffizienz (Tandler und Grosz, Peritz, eigene Fälle) beobachtet wird, ist das sog. Geroderma, eine eigentümlich runzlige Beschaffenheit der Gesichtshaut, die dem Individuum ein ausgesprochen älteres, ja greisenhaftes Aussehen verleiht (Abb. 14; vgl. auch Abb. 23). Da das Geroderma auch in Fällen von eunuchoidem Hochwuchs vorkommt, wo eine zum mindesten nicht insuffiziente Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens vorausgesetzt werden muß, da nach Kastration die Hypophyse vergrößert zu sein pflegt (vgl. Biedl), bei Kastraten und Eunuchoiden mit Geroderma die Sella turcica wiederholt erweitert gefunden wurde (Pelikan, Tandler und Grosz, Rummo, Ciauri, Bertolotti)[1]), die Fälle von hypophysärem Zwergwuchs mit Geroderma jedoch entschieden durch eine insuffiziente Hypophysentätigkeit gekennzeichnet sind, ist die genitale Genese der greisenhaften Hautveränderung sehr wahrscheinlich. Rummo und Ferrannini erschien die greisenhafte Hautbeschaffenheit im Gefolge von Genitalatrophie so charakte-

[1]) Daß in einzelnen Fällen von Eunuchoidismus die Sella turcica verkleinert erscheint (Goldstein, Sterling), beweist natürlich nichts dagegen.



Abb. 13. Eunuchoider Fettwuchs. (Nach Tandler und Grosz.)

ristisch, daß sie einen eigenen Krankheitstypus als „Geroderma genito-distrofico“ beschrieben, der jedoch trotz aller Bemühungen italienischer Autoren (vgl. Bertolotti, de Chiara) eine besondere Krankheit — sie nennen sie „morbo di Rummo e Ferrannini“ — nicht darstellt. Er entspricht dem Eunuchoidismus bzw. dem Späteunuchoidismus nach Falta.

Eunuchoidismus. Die primäre konstitutionelle oder früherworbene Keimdrüseninsuffizienz, der sog. Eunuchoidismus, kann bekanntlich zwei recht verschiedene Habitustypen hervorbringen, den eunuchoiden Hochwuchs, mit dem grazilen Knochenbau und den langen Extremitäten, dem dadurch bedingten Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge, der Spannweite über die Körpergröße (vgl. Abb. 15) und den eben beschriebenen eunuchoiden Fettwuchs (Tandler und Grosz, vgl. Abb. 13). Es ist dies ein besonders klares Beispiel für die Bedeutung, welche der konstitutionellen Beschaffenheit der Erfolgsorgane und des übrigen endokrinen Systems beim Zustandekommen eines zunächst monoglandulären Symptomenkomplexes zukommt. Übrigens ist ja auch bei der hypophysären Insuffizienz die Adipositas nicht obligat und noch weniger das Geroderma; deren Auftreten erweist sich also gleichfalls von konstitutionellen und konditionellen Faktoren anderer Art abhängig. Rössle, der die hyperplastischen Prozesse an der Hypophyse kastrierter Individuen studierte, macht auf die großen individuellen Unterschiede im Ansprechen der Hypophyse auf die Kastration aufmerksam, die offenbar ebenso wie das Entstehen von Fettwuchs oder die Beeinflussung des Geschlechtstriebes durch die Kastration von Verschiedenheiten der Gesamtkonstitution abhängen. Novak denkt daran, daß die Hypophyse der fettwüchsigen Kastraten vielleicht weniger hypertrophiert als die der hochwüchsigen. Sehr instruktiv zeigt die Bedeutung der Gesamtkonstitution für die Entwicklung des klinischen Symptomenbildes ein von Kisch mitgeteilter Fall von eunuchoidem Fettwuchs. Der 16jährige Knabe bietet das Aussehen eines vollkommen erwachsenen, ungewöhnlich großen und fettleibigen Mannes. Er ist 1,76 m hoch gegenüber 1,59 m der Norm und wiegt 121 kg gegenüber 49,67 kg der Norm. Die Mammae sind stark entwickelt, die Hoden hypoplastisch, der Penis minimal wie der eines einjährigen Kindes. Stammbehaarung, Libido, Erektionsfähigkeit fehlt. Keinerlei hypophysäre Symptome. Unseren Aus-



Abb. 14. Geroderma bei 37jährigem Kastraten.

führungen zufolge wäre ja schon die ungewöhnliche Größe des Knaben mit einer hypopituitären Genese nicht vereinbar. Eher ist hier sogar eine stärkere Hypophysentätigkeit anzunehmen. Was nun die mit dem Hypogenitalismus trotz der mindestens suffizienten Hypophysentätigkeit verbundene hochgradige Fettsucht verständlich macht, ist die exquisite hereditäre Belastung im Sinne einer konstitutionellen Adipositas. Beide Eltern sind fettleibig und in der Familie finden sich auch sonst zahlreiche Fälle von allgemeiner Lipomatose. Misch- und Übergangsformen zwischen hochwüchsigem und fettwüchsigem Eunuchoidismus kommen übrigens nicht selten zur Beobachtung (Sterling, Sänger).

Abb. 15. Eunuchoider Hochwuchs. (Nach Tandler und Grosz.)

Besonders bemerkenswert ist vom konstitutionellen Standpunkt die Dissoziation im Sexualgebiete, wie sie namentlich Sterling hervorhebt. Bei ausgesprochenster Hypoplasie des Genitales kann die Libido oder die Potenz erhalten sein und umgekehrt kann der funktionelle Defekt ohne morphologische Hypoplasie bestehen. Die Hypoplasie kann bald mehr die Hoden, bald mehr den Penis betreffen. Nicht selten findet man Kryptorchismus, der übrigens auch bei hypophysärer Dystrophie als auffallend häufiger Befund und als Zeichen angeborener Minderwertigkeit des Genitalsystems von Bartels hervorgehoben wird. Mangelhafte innersekretorische Keimdrüsenfunktion führt zur Verwischung der sekundären Geschlechtscharaktere, zu einer Nivellierung des Geschlechtstypus und, wie Tandler und Grosz dargelegt haben, zum Auftreten ursprünglicher Speziescharaktere. Dahin gehört auch die gewissermaßen asexuelle Beckenform, sowie der aus einzelnen Härchen bestehende sog. Altweiberbart der männlichen Eunuchoide. Zu den mehr oder minder konstanten Kennzeichen des Eunuchoidismus gehört ferner eine zarte, samtartige, blasse, bisweilen fahlgelbe Beschaffenheit der Körperhaut, reichliches, mit der spärlichen Stammbehaarung kontrastierendes Kopfhaar, geringe Entwicklung und Hypotonie der Muskulatur, Überstreckbarkeit der Fingergelenke, Genua valga, kindliche Konfiguration des Kehlkopfes, hohe Stimme und ein eigenartig phlegmatisches Temperament, scheues Wesen mit Neigung zur Zurückgezogenheit und geringer Mitteilsamkeit, gelegentlich auch sonderbaren Liebhabereien. So zeichnete ein von mir beobachteter 38jähriger Eunuchoid, Fabriksarbeiter von Beruf, mit farbigen Stiften verschnörkelte Inschriften, Girlanden u. dgl. mit großem Geschick; ein anderer Hypogenitaler hielt sich in seiner bescheidenen Wohnung allerhand Tiere, denen er seine Liebe zuwandte, machte häufig Landpartien und photographierte, ein Sport, der in

seinen Gesellschaftskreisen jedenfalls ungewöhnlich ist. In diesem letzteren Falle handelte es sich übrigens nicht um einen konstitutionellen Eunuchoidismus sondern um einen in seinem 25. Jahre kastrierten 37jährigen Mann mit ganz typischen Ausfallserscheinungen (Abb. 14). Der Epiphysenschluß ist bei Eunuchoidismus verzögert, die Involution des Thymus abnorm gering.

Der konstitutionelle Hypogenitalismus des Weibes führt zwar zu prinzipiell analogen Abweichungen des Organismus, trotzdem ist aber der weibliche eunuchoide Habitus nicht so klar auf den ersten Blick zu erkennen wie der männliche (vgl. Bucura, Aschner), denn die hypogenitalen Veränderungen des Habitus sind beim Weibe bei weitem nicht so ausgesprochen wie beim Mann. Am charakteristischesten ist nach meinen Beobachtungen die eigenartige Dimensionierung des Skelettes, wenngleich Bucura auch diese bei der Mehrzahl der Fälle vermißt. Was die besondere Lokalisation des Fettpolsters anlangt, so widersprechen einander die Angaben Tandlers und Grosz' einerseits, die an den betreffenden Prädilektionsstellen eine besonders mangelhafte Fettentwicklung annehmen, und Sterlings andererseits, der hier wie beim männlichen Eunuchoidismus einen übermäßigen Fettansatz beschreibt. Ich selbst möchte auf Grund einer eigenen sehr charakteristischen Beobachtung die Angabe Tandlers und Grosz' bestätigen. Die feminine sog. Michaelissche Raute in der Kreuzgegend, welche bei männlichen Eunuchoiden vorhanden zu sein pflegt, scheint bei weiblichen zu fehlen (Sterling). Die Hypoplasie des Genitales kann auch hier total sein oder aber Dissoziationen aufweisen, der Uterus kann morphologisch normal, die Facultas generandi vorhanden sein. Sterling beschreibt eine eunuchoide Frau, bei der das verspätete Einsetzen der Menstruation und das vollkommene Fehlen der Libido die einzigen genitalen Ausfallserscheinungen darstellen. Bucura weist darauf hin, daß der ganze Menstruationsprozeß in geordneter Weise ablaufen kann, ohne daß wegen hochgradiger Uterushypoplasie eine Blutung stattfindet. Seine Beobachtung, daß bei weiblichen Eunuchoiden gelegentlich ein männlicher Behaarungstypus vor allem des Gesichtes, des Bauches und der Beine vorkommt, kann ich bestätigen. Vielleicht liegt hier eine kompensatorische Überfunktion der Nebennierenrinde vor. Alles in allem ist die Differenzierung des weiblichen Eunuchoidismus, der, wie wir annehmen, einen Partialinfantilismus bzw. -fötalismus der Keimdrüse darstellt, vom universellen Infantilismus oft recht schwierig, da die Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenfunktion beim weiblichen Geschlecht meist nicht so wohlcharakterisierte Veränderungen des Habitus zur Folge hat wie beim männlichen. Auch hier sind konstitutionelle Besonderheiten für die Entwicklung des Symptomenbildes maßgebend. Falta erkennt allerdings nur ganz vereinzelte von den beschriebenen Fällen als weiblichen Eunuchoidismus an und hält den femininen Eunuchoidismus für außerordentlich selten.

Eine mehr oder minder häufige Kombination des Partialinfantilismus der Keimdrüsen und seines Folgezustandes, des Eunuchoidismus, mit Partialinfantilismen und sonstigen degenerativen Anomalien anderer Organe wird man übrigens von vornherein erwarten müssen und so kommt es eben besonders häufig beim weiblichen Geschlecht zu jenen Übergangsformen zwischen Eunuchoidismus und universellem Infantilismus, zu jenen Erscheinungskomplexen, die zum Teil auf die konstitutionelle innersekretorische Keimdrüseninsuffizienz, zum anderen Teil aber auf autochthone Entwicklungshemmungen von Organen und Organsystemen zu beziehen sind, die dem Partialinfantilismus der Keimdrüsen koordiniert und von ihm unabhängig sind. Zu solchen koordinierten Infantilismen bzw. anderweitigen degenerativen Anomalien gehört z. B. die

recht häufige, wenn auch nach meinen Erfahrungen nicht konstante Mononukleose des Blutes (Guggenheimer, Falta), die Hypoplasie des Zirkulationsapparates, die konstitutionelle Enteroptose u. a. Auch die Häufigkeit der Imbezillität und die Neigung zu degenerativen „Pfropf"-Psychosen ist hier anzuführen. Eunuchoidismus und Chlorose kommen häufig in derselben Familie vor (Tandler, Falta). Besonders interessant ist aber, daß auch der Eunuchoidismus gelegentlich bei mehreren Mitgliedern einer Familie angetroffen werden kann (vgl. Debove). So beschreibt Sainton eine Familie, in der von fünf lebenden Geschwistern drei, außerdem ein Onkel und ein Großonkel Eunuchoide waren. Lemos berichtet über einen außerordentlich typischen Fall von eunuchoidem Fettwuchs, den er übrigens vollständig verkennt und fälschlich auf eine Insuffizienz der Schilddrüse bezieht, der zugleich an einer Psychose leidet, aus einer schwer psychopathisch belasteten Familie stammt und dessen Onkel gleichfalls einen „Feminismus" aufweist. Goldstein beschreibt zwei geistesschwache Geschwister mit hochgradigem eunuchoidem Fettwuchs.

Dieser Autor nimmt übrigens für den Eunuchoidismus eine angeborene Hypoplasie mehrerer Blutdrüsen an, da er in seinen Fällen eine auffallend kleine Sella turcica nachweisen konnte, und bezieht die verschiedenartigen klinischen Bilder auf das verschiedene Betroffensein der einzelnen Drüsen durch die Hypoplasie. Eine solche Auffassung kann natürlich in dieser Form nur für einen beschränkten Teil der Fälle von Eunuchoidismus Geltung haben und leitet hinüber zu der Gruppe der pluriglandulären Krankheitsbilder, der „Insuffisance pluriglandulaire" (Claude - Gougerot), der „multiplen Blutdrüsensklerose" (Falta). Tatsächlich sind ja auch klinisch die Grenzen zwischen dem sog. Späteunuchoidismus einerseits, d. h. dem Auftreten des Hypogenitalismus mit seinen Folgeerscheinungen in einem bereits ausgereiften Organismus mit voll entwickelten Keimdrüsen, und den pluriglandulären Krankheitssyndromen andererseits keine scharfen. Speziell in denjenigen Fällen, wo gar keine halbwegs zureichende exogene Ätiologie nachzuweisen ist, wo gewissermaßen ein heterochroner partieller Senilismus der Keimdrüsen der Atrophie des Genitales, der Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere, dem Auftreten der Adipositas zugrunde liegt, da ist die Annahme einer ab origine minderwertigen Anlage der Keimdrüsen schwer zu umgehen, eine Annahme, die für das gesamte Blutdrüsensystem in einer Reihe von Fällen pluriglandulärer Krankheitsbilder schon von Claude und Gougerot gemacht und besonders von Wiesel im Rahmen des Status hypoplasticus vertreten wurde. Es ist auch Falta vollkommen beizustimmen, wenn er die Möglichkeit vorübergehender Insuffizienzerscheinungen mehrerer Blutdrüsen bei noch in der Entwicklung begriffenen Organismen mit minderwertig veranlagtem endokrinen Apparat in Erwägung zieht.

Die hypergenitale Konstitution. Pubertas praecox. Wenn wir uns nun den Kennzeichen des konstitutionellen Hypergenitalismus, also jener Form konstitutioneller Blutdrüsenkonstellation zuwenden, bei der die innersekretorische Keimdrüsenfunktion mit einem gewissen Überschuß eingestellt ist, so könnte man im allgemeinen als solche Kennzeichen vielleicht die besondere Aktivität in sexueller Hinsicht und die auffällige Betonung der sekundären Geschlechtscharaktere ansehen. Indessen erweisen sich beide Merkmale nicht ausschließlich von der innersekretorischen Keimdrüsentätigkeit abhängig und können also nicht als sichere Kriterien verwertet werden. Die sexuelle Aktivität ist viel zu sehr konditionellen Einflüssen unterworfen, hängt viel

zu sehr mit dem Milieu, der Gewohnheit, mit der Beschaffenheit bzw. der Erregbarkeit des Nervensystems zusammen, als daß sie bindende Schlüsse auf den Funktionszustand der innersekretorischen Keimdrüsenanteile zuließe. So erwähnt Hofstätter vier Frauen, die 2—4 Jahre früher kastriert worden waren und bei welchen sich die vorher normale Libido in unerträglicher Weise gesteigert hatte, eine auch von mir gemachte Beobachtung, die die relative Unabhängigkeit des Geschlechtstriebes von den Keimdrüsen zur Genüge erweist. Die sekundären Geschlechtscharaktere wiederum stehen außer mit den Keimdrüsen auch mit anderen Blutdrüsen in kausalem Zusammenhang und sind zum Teil unabhängig von endokrinen Einflüssen autochthon in der Anlage gegeben[1]). Es scheint mir, daß auch diesbezüglich nicht nur Art- und Rassenunterschiede, sondern auch individuelle Differenzen zu berücksichtigen sind. Tritt der konstitutionelle Hypergenitalismus schon im Kindesalter in die Erscheinung, dann führt er zu dem Syndrom der Pubertas praecox mit vorzeitiger und übermäßiger Entwicklung des Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere, der vorzeitigen Funktionsfähigkeit der Geschlechtsorgane mit der überstürzten Entwicklung des ganzen Organismus und praematurem Epiphysenschluß an den einzelnen Skeletteilen. So resultieren die kurzbeinigen, muskelstarken, hypertonischen Individuen mit bei Männern gut entwickelter Stammbehaarung und damit kontrastierender Neigung zu Glatzenbildung, worauf wir übrigens in einem späteren Kapitel noch zurückkommen werden.

Genitale Frühreife. Daß tatsächlich die Erscheinungen der vorzeitigen Körperreife bzw. Pubertas praecox durch Hypergenitalismus bedingt sein können, zeigen die kasuistischen Mitteilungen über Fälle von vorzeitiger Körperreife bei Tumorbildung der Hoden oder Ovarien und speziell über teilweisen Rückgang der Symptome der vorzeitigen Reife nach Exstirpation der betreffenden Geschwülste[2]). Am bekanntesten ist die Beobachtung Sacchis betreffend einen Knaben, der sich bis zu seinem fünften Lebensjahr normal entwickelt hatte, dann gleichzeitig mit der Entwicklung eines Alveolarkarzinoms des linken Hodens rapid zu wachsen und sich zu entwickeln anfing. Mit 9 Jahren war der Knabe 1,43 m groß, 44 kg schwer, hatte ein mächtiges Genitale, Libido, Pollutionen und Erektionen, starke Behaarung am Stamm, vor allem ad pubem, gut entwickelten Bart und tiefe Stimme. Die Muskulatur war sehr kräftig, die Intelligenz im Verhältnis zu der übrigen Entwicklung allerdings im Rückstand. Nach Exstirpation des Hodentumors Ausfall des Bartes und der Extremitätenbehaarung, Höherwerden der Stimme, der Penis wurde kleiner, Libido, Pollutionen und Erektionen schwanden, das Benehmen des Patienten wurde kindlicher, er suchte wieder die Gesellschaft seiner Altersgenossen auf, die er früher gemieden hatte.

In einer Reihe anderer Fälle von Pubertas praecox scheint nun nicht ein primärer Hypergenitalismus, sondern eine primäre Anomalie der Zirbeldrüse, der Nebennierenrinde, vielleicht auch der Hypophyse oder aber eine konstitutionell übermäßige Wachstums- und Entwicklungsenergie des ganzen Organismus bzw. einzelner seiner Teile vorzuliegen. Die Berechtigung zu dieser Annahme entnehmen wir wiederum den kasuistischen Beobachtungen an Fällen von Zirbeldrüsentumoren (vgl. Marburg, Schüller, Biedl) und Nebennierenrindentumoren mit den Erscheinungen der vorzeitigen Geschlechtsentwicklung.

Pineale Frühreife. Bezüglich der Zirbeldrüse besitzen wir auch eine

[1]) Literatur über sekundäre Geschlechtscharaktere besonders bei Hofstätter.
[2]) Literatur siehe außer Biedl und Falta besonders Neurath und Lenz.

gewisse experimentell-physiologische Grundlage durch die Versuche von Foà und Sarteschi, die durch Exstirpation der Zirbeldrüse bei jungen Hühnern, Kaninchen, Hunden und vorübergehend an Ratten eine beschleunigte Körper- und Geschlechtsentwicklung hervorrufen konnten. In letzter Zeit wurden diese Ergebnisse von Horrax an Ratten und Meerschweinchen bestätigt. Allerdings verlieren diese Versuche an Wert, seit Mc Cord den gleichen Effekt durch Verfütterung und Injektionen von Zirbeldrüsenextrakt erzielt haben will. Im Widerspruch mit diesen beiden Versuchsreihen stehen dann auch die Versuche von Exner und Böse sowie von Dandy, welche keinerlei Einfluß der Zirbeldrüsenexstirpation auf das Wachstum und den Eintritt der Geschlechtsreife bei jungen Kaninchen bzw. Hunden feststellen konnten und Hofstätters günstige Behandlungsresultate mit Pinealextrakt bei Krankheitszuständen, die mit Hypergenitalismus in Zusammenhang gebracht werden, wie abnorm intensiver Libido und vorzeitiger Geschlechtsentwicklung. Ebenso widersprechend sind die Befunde an der Zirbeldrüse nach Kastration junger Tiere. Biach und Hulles finden eine Atrophie, Pellegrini das gerade Gegenteil. Ob also die gewiß wahrscheinliche Marburgsche Annahme zutrifft oder nicht, wonach der Pubertas praecox bei Zirbeldrüsentumoren ein Hypopinealismus zugrunde liegt, jedenfalls kann die Zirbeldrüse den primären Ausgangspunkt einer vorzeitigen Körperentwicklung und Geschlechtsreife darstellen, vielleicht auch die Entwicklung einer Fettsucht primär veranlassen. In diesem Sinne würden, abgesehen von der nicht beweisenden Kasuistik der menschlichen Zirbeldrüsengeschwülste (Druckerscheinungen auf die Hypophyse!) die Hundeversuche Sarteschis sprechen.

Suprarenale Frühreife. Für die Nebenniere ist wohl mehr als wahrscheinlich, daß es eine Hyperfunktion der Rinde ist, welche eine vorzeitige Körperreife hervorrufen kann. Dafür spricht die Art der Tumoren (Adenome), welche in den betreffenden Fällen gefunden wurden, und die Feststellung Novaks, daß nach Nebennierenausschaltung bei Ratten eine Hypoplasie bzw. Atrophie des Genitalapparates eintritt. Dafür spricht aber in erster Linie auch die nahe Verwandtschaft zwischen Nebennierenrinde und interstitiellem Keimdrüsenanteil, welche sich nicht nur beide aus unmittelbar benachbarten Stellen des Coeloms entwickeln und mesodermalen Ursprunges sind, sondern auch im histologischen Bilde eine außerordentliche Ähnlichkeit aufweisen (Apert, Falta, Janosik).

Hypophysäre Frühreife. Dafür, daß eine Pubertas praecox primär von der Hypophyse ausgehen kann, haben wir keine einwandfreie klinische Stütze[1]). Wohl aber wissen wir, daß Implantation mehrerer Hypophysen (Exner) sowie fortgesetzte Pituitrininjektion (Behrenroth) das Wachstum, die Entwicklung und Geschlechtsreife junger Ratten beschleunigen.

Differentialdiagnose der einzelnen Formen. Sehr mißlich steht es mit der Differenzierung der verschiedenen Formen konstitutioneller Frühreife, wo doch Tumorsymptome von seiten der Keimdrüsen, der Zirbeldrüse oder Nebenniere nicht in Betracht kommen. Neurath hält das Fehlen von Menstruation oder Ejakulation, also den Mangel einer Funktion der Geschlechtsdrüsen in Fällen von suprarenaler Frühreife für charakteristisch. Tatsächlich trifft es mit Ausnahme eines Falles von Bulloch und Sequeira zu. Differentialdiagnostisch verwertbar ist gewiß die besonders ausgesprochene Beziehung zwischen Neben-

[1]) Der von Lenz angeführte Fall Meiges ist absolut unzureichend, denn es könnte hier ebenso gut ein Zirbeldrüsen- wie ein Hypophysentumor vorliegen, und die ebenfalls von ihm zitierten zwei Fälle Guthries betreffen nicht, wie Lenz irrtümlicherweise annimmt, Hypophysentumoren, sondern Nebennierengeschwülste.

nieren und mächtiger Körperbehaarung, die ja auch Apert veranlaßte, das betreffende Syndrom als Hirsutismus zu bezeichnen. Die mächtige Behaarung nimmt dabei stets den virilen Typus an. Auch sonst geht die suprarenale Frühreife mit heterologen sekundären Geschlechtscharakteren bzw., da es sich in der Regel um Frauen handelt, mit virilen Geschlechtscharakteren einher (vgl. Jump, Beates und Babcock, Beekmann, Herzog). Wurde doch auch bei Pseudohermaphroditismus nicht selten eine beträchtliche Hyperplasie der Nebennierenrinde beobachtet (vgl. v. Neugebauer, Falta). Daß heterologe sekundäre Geschlechtscharaktere bei pinealer Frühreife nicht vorkommen, wie Herzog angibt, ist allerdings nicht ganz zutreffend, denn der von Oestreich und Slawyk beschriebene 4jährige Knabe mit Zirbeldrüsentumor und vorzeitiger Körperreife hatte hypertrophische Mammae, aus denen sich Colostrum ausdrücken ließ. Ist doch das Auftreten heterologer Geschlechtsmerkmale, wie sie dem Pseudohermaphroditismus bzw. dem Hermaphroditismus secundarius Halbans zukommen, nicht ausschließlich von der Nebenniere abhängig, sondern zum großen Teil autochthon in der Keimanlage begründet und nach Tandler und Grosz als „Mißbildung im Sinne der Persistenz einzelner Klassen-, Ordnungs- und Speziesmerkmale" aufzufassen. Nebenbei sei bemerkt, daß Pseudohermaphroditismus durchaus häufig familiär gehäuft vorzukommen pflegt (vgl. v. Neugebauer, Apert, Bulloch).

Psychische Frühreife. Vielleicht ließe sich eine der körperlichen Präkozität parallelgehende auffallende psychische Frühreife zugunsten einer pinealen Genese des Zustandes verwerten. So äußerte von Frankl-Hochwarts $5^1/_2$jähriger Patient Gedanken über die Unsterblichkeit der Seele, Oestreich und Slawyk bezeichneten ihren 4jährigen Patienten als altklug, und auch sonst wurde diese Eigentümlichkeit konstatiert, während in Fällen primär genitaler oder suprarenaler Frühreife gerade die Inkongruenz zwischen körperlicher und geistiger Entwicklung besonders auffällt (vgl. Kussmaul, Neurath, Falta, Münzer, Beekmann u. a.); allerdings kann dies auch bei pinealen Fällen vorkommen (vgl. Peters), ebenso wie bei suprarenalen die psychische Entwicklung gelegentlich vorauseilt (vgl. Herzog).

Adipositas findet man bei pinealer und suprarenaler Präkozität und ihre wechselnde Ausbildung hängt offenbar mit individuellen Differenzen der Konstitution zusammen. Ist doch auch die Wirkung einer Überfunktion der Nebennierenrinde recht verschieden, je nachdem sie am wachsenden oder vollentwickelten Organismus zur Geltung kommt. Im letzteren Falle bedingt sie neben der Hypertrichosis Zessieren der Menses und Fettsucht. Die Beziehungen zwischen den drei endokrinen Formen der Pubertas praecox sind sicherlich sehr enge und Falta hält die Nebenniere für das vermittelnde Glied auch bei der pinealen und genitalen Frühreife. In dieser Hinsicht ist vielleicht eine Mitteilung von Sicard und Haguenau von Interesse über eine 30jährige Frau mit starker Hypertrichosis des Gesichtes und Körpers, spärlichem Kopfhaar und Fettsucht, bei der eine Eiweißvermehrung im Liquor die Autoren veranlaßte, einen pinealen Ursprung des Zustandes anzunehmen. In einem kürzlich von Obman mitgeteilten Falle vorzeitiger Körper- und Geschlechtsentwicklung bei einem 4jährigen Knaben, der sich beim „Spielen" mit einem 8jährigen Mädchen eine Paraphimose zugezogen hatte, schwebt der Versuch einer näheren Analyse vollständig in der Luft. Bei der Geburt war das Kind jedenfalls normal gewesen; ob eine Ejakulation vorgekommen ist, scheint nicht erwiesen, psychisch war er seinen Altersgenossen nur wenig vor. Wie wenig geklärt alle diese Dinge sind, illustriert besonders schön ein Fall von Kendle. Eine 9jährige in der

sonstigen Entwicklung zurückgebliebene Kretine menstruiert seit ihrem 5. Jahr, hat Brüste, Achsel- und Schamhaare. Auf Thyreoidinmedikation bessern sich die kretinischen Symptome, das Kind wächst und entwickelt sich rascher, die Menses aber hören auf, die Mammae werden kleiner, die Behaarung schwindet. Dieser Fall zeigt, wie komplex die endokrinen Einflüsse und die autochthone Partialkonstitution der Erfolgsorgane ineinandergreifen.

Heredität der Frühreife. In manchen Fällen nimmt die geschlechtliche und körperliche Frühreife schon im Fötalleben ihren Anfang (Kussmaul, Lenz) und entstammt einer anomalen Entwicklungs- und Wachstumsenergie des Organismus. Meist kommt sie aber erst postnatal zum Vorschein und kann natürlich auch dann, ob autochthon oder endokrin, konstitutioneller Natur sein. Das zeigen die interessanten, wenn auch nicht zahlreichen heredofamiliären Fälle von Pubertas praecox (Stone, Arnold, Ashton, Barbier, Bodd, Lesser). Im Fall Stones zeigten Vater und Sohn die frühzeitige Entwicklung, Bodds Beobachtung betrifft ein seit dem ersten Lebensjahr menstruierendes, noch nicht 9 Jahre altes Mädchen, welches eine reife, in den Achselhöhlen und am Genitale behaarte Frucht gebar. Lesser beschreibt ein seit dem 3. Jahr menstruierendes, vorzeitig entwickeltes 6jähriges Mädchen mit Brüsten, Hypertrichosis am ganzen Körper und vorgeschrittener Intelligenz, dessen zwei Brüder mit 12 bzw. 16 Jahren einen Bart bekamen. Sehr interessant ist auch eine Beobachtung von Cushing. Eine an Akromegalie erkrankte Frau bekommt ein Kind, das schon bei der Geburt überentwickelt und fett ist, mit zwei Jahren regelmäßig zu menstruieren beginnt und mit 6 Jahren sämtliche sekundäre Geschlechtscharaktere entwickelt aufweist. Die degenerative Veranlagung kommt bei Individuen mit vorzeitiger Geschlechtsentwicklung auch anderweitig zum Ausdruck, ganz abgesehen davon, daß sie nicht selten auf Tumorbildung in frühester Jugend beruht. Zwei von den in der Literatur verzeichneten Fällen betreffen Zwillinge, deren Partner eine normale Entwicklung zeigte (Stocker; Jump, Beates und Babcock). Mitunter stammen solche Individuen aus besonders fruchtbaren Familien. Früher schon wurde erwähnt, daß Menschen mit vorzeitiger Geschlechts- und Körperreife nicht selten abnorm rasch altern und sterben.

Es erübrigt noch die Besprechung gewisser Konstitutionsanomalien der Nebennieren, soweit sie nicht schon im vorangehenden erörtert wurden oder ebenso wie die Anomalien des Pankreas in späteren Kapiteln zur Sprache kommen sollen.

Bildungsfehler der Nebennieren. Zunächst sind hier angeborene Bildungsfehler der Nebennieren zu erwähnen. In außerordentlich seltenen Fällen fehlt eine oder selbst beide Nebennieren vollständig. Diese Anomalie kann auch ohne klinische Ausfallserscheinungen vorkommen, was sich wohl aus dem Vorhandensein von in den betreffenden Fällen nicht weiter berücksichtigten akzessorischen Nebennieren erklären dürfte. Bekannt ist das gar nicht so seltene Zusammentreffen von mangelhafter Ausbildung der Nebennieren mit abnormer Hirnentwicklung, wie Anencephalie, Hemicephalie, Encephalokele, Cyclopie, Mikrocephalie, angeborenem Hydrocephalus und anderen Hirndefekten, eine Koinzidenz, die vielleicht mit dem besonderen Lipoidreichtum beider Organe, der Nebennierenrinde und des Gehirns zusammenhängt[1]).

Hypoplasie des chromaffinen Systems. Wichtiger als diese das Gesamtorgan betreffenden Bildungsfehler ist die Hypoplasie des Nebennieren-

[1]) Literatur bei Biedl und bei Bauer; vgl. auch Landau.

markes bzw. des gesamten chromaffinen Gewebes mit mangelhafter Chromreaktion, wie sie von Wiesel, Hedinger, Kolisko, v. Neusser, Goldzieher, Bartel u. a. beschrieben wurde, und in der Regel, wenn auch nicht immer, mit Gefäß- und Genitalhypoplasie sowie mit Status thymicolymphaticus kombiniert vorkommt. Die Bedeutung dieses Zustandes namentlich für das Vorkommen unerwarteter und plötzlicher Todesfälle soll in einem späteren Kapitel noch zur Sprache kommen und beruht offenbar auf der blutdrucksteigernden und zuckermobilisierenden Wirkung des Sekretionsproduktes des chromaffinen Systems, des Adrenalins. Hornowski obduzierte eine 38jährige Frau, die vorher schon drei normale Geburten durchgemacht hatte und nun ganz plötzlich und unerwartet während des Geburtsaktes unter den Erscheinungen von Shock und Herzschwäche verstarb. Außer einer offenkundigen Hypoplasie des Nebennierenmarkes fand sich keinerlei Aufklärung für den plötzlichen Tod und der Autor bezeichnet die „Hypochromaffinosis“ rundweg als Todesursache. Naturgemäß sind Individuen mit einer derartigen Konstitution in erster Linie durch jene Zustände gefährdet, welche normalerweise mit einem Mehrverbrauch an Adrenalin verbunden sind oder eine Schädigung der Nebennieren zu verursachen pflegen. Dahin gehören also die Chloroformnarkose, größere Muskelanstrengungen, der Geburtsakt, epileptische und eklamptische Anfälle einerseits, akute und chronische Infektionsprozesse, wie vor allem Scharlach, Diphtherie, Typhus, Tuberkulose u. a., sowie chemische Giftwirkungen verschiedener Art, insbesondere auch Salvarsan andererseits (vgl. Wiesel, Sergent, Puresseff, Reich und Beresnegowski u. a.). Es wurde auch schon eine totale Aplasie der Marksubstanz der Nebennieren beobachtet (Ulrich, Klebs), auf das Verhalten des übrigen chromaffinen Gewebes hierbei aber nicht geachtet. Landau findet bei Lymphatismus und sonstigen abnormen konstitutionellen Zuständen gelegentlich eine Hypoplasie der Nebennierenrinde, wobei das ganze Organ gewisse infantile Merkmale aufweist. Miloslavich beschreibt auch andersartige Bildungsfehler der Nebennieren, wie Dystopie des Organs in das Nierengewebe, Zystenbildung, heteroplastische Knochenbildung, die er durchwegs bei Individuen mit Status thymicolymphaticus beobachten konnte; in den Fällen von Dystopie bestand überdies ein Hirntumor resp. Hirnhypertrophie, die übrigen betrafen Selbstmörder.

Der Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebenniere auf die Gesamtkonstitution. Der Einfluß der Rinde. Was den Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebennieren auf die Gesamtkonstitution anlangt, so haben wir oben eine Form der vorzeitigen Körperentwicklung, den Hirsutismus, als Folge einer übermäßigen Rindentätigkeit kennen gelernt. Folgerichtig könnte ein Zurückbleiben in der Entwicklung mit mangelhafter Ausbildung der Körperbehaarung gelegentlich einer Unterfunktion der Nebennierenrinde zugeschrieben werden, was denn auch Variot und Pironneau in den Fällen von Progerie oder, wie sie es nennen, Nanisme type sénile getan haben. Allerdings liegen hier, wie oben bereits erwähnt, aller Wahrscheinlichkeit nach nicht bloß Ausfallserscheinungen der Nebennierenrinde vor.

Der Einfluß des Markes. Ein Übermaß der Funktion des chromaffinen Systems könnte nach unserem heutigen Wissen bei gewissen Individuen mit habituell hohem Blutdruck, Neigung zu Gefäßsklerose und mit hohem Blutzuckerspiegel angenommen werden, während bei habitueller Hypotension, bei kleinem schwachem Puls, niedrigem Blutzuckerspiegel, Hypotonie der Muskulatur, allgemeiner Kraftlosigkeit und Ermüdbarkeit, Neigung zu Hypo-

thermie und Bradykardie eine Insuffizienz des chromaffinen Systems in Frage kommt[1]).

Der Morbus Addisonii. Namentlich französische Autoren haben sich bemüht, das klinische Bild der Insuffizienz des gesamten Nebennierenapparates, soweit es auch unabhängig vom Morbus Addisonii in Erscheinung tritt, zu umschreiben, welchem außer den eben erwähnten Symptomen noch die Neigung zu Kopfschmerz, Erbrechen, Diarrhöen, zu Kollaps und zu Konvulsionen sowie zu dunklen Hautpigmentationen zugerechnet wird (Sergent, Bernard, Sézary, Lucien und Parisot, Hoke). In der französischen Literatur wird zu Unrecht vielfach noch Sergents „ligne blanche surrénale" als charakteristisch angesehen, d. h. in bei leichtem Reiben der Bauchhaut mit der Fingerbeere auftretender und mehrere Minuten anhaltender weißer Streifen. Ebenso wenig ist Mononukleose und eventuell Eosinophilie des Blutes als spezifische Begleiterscheinung anzusehen. Haben die zitierten Autoren auch in erster Linie die infektiösen und toxischen Schädigungen der Nebennieren als Grundlage dieses Syndroms vor Augen, so werden wir doch auch mit konstitutionellen, wenn auch mitigierten derartigen Bildern rechnen müssen. Gewiß sind dann die Grenzen gegen den echten Morbus Addisonii nicht allzu scharfe, vor allem gegen jene Formen des primären Morbus Addisonii, der, wie Bittorf zeigte, auf einer fortschreitenden genuinen Atrophie der Nebennieren beruht. Hier zeigen sich wiederum die pathogenetischen Beziehungen zum Status hypoplasticus, wie sie Wiesel für die pluriglandulären Erkrankungen angenommen hat: Primäre konstitutionelle Hypoplasie, Atrophie des Parenchyms, fibröse Induration des Organs. Aus allen unseren bisherigen Ausführungen geht ohne weiteres hervor, daß hypoplastische Nebennieren wie alle hypoplastischen Organe einen locus minoris resistentiae darstellen, daß also hypoplastische Nebennieren offenbar eine Disposition schaffen für die Entwicklung eines Morbus Addisonii, sei es, daß dieser, wie eben gesagt wurde, auf einer genuinen Atrophie, sei es, daß er, wie gewöhnlich, auf einer tuberkulösen Erkrankung der Nebennieren beruht. Von den ganz seltenen Addison-Fällen, denen Syphilis, Tumormetastasen, Venenthrombosen, Embolien, leukämische Infiltrate der Nebennieren u. dgl. zugrunde liegen oder die bei intakten Nebennieren vielleicht auf eine Läsion des Sympathicus zu beziehen sind (v. Neusser und Wiesel, Pende und Varvaro), wollen wir hier völlig absehen.

Bei der durch eine tuberkulöse Destruktion beider Nebennieren bedingten häufigsten Form der Addisonschen Krankheit läßt sich in der Regel die sonderbare Tatsache feststellen, daß der tuberkulöse Prozeß, abgesehen von alten abgeheilten Herden in der Lungenspitze oder im Drüsensystem, zunächst ganz elektiv auf die beiden Nebennieren beschränkt zu sein pflegt, um eventuell erst später sich weiter zu propagieren (vgl. Lewin, Elsässer). Da auch bei schweren tuberkulösen Prozessen anderer Organe die Nebennieren doch nur höchst ausnahmsweise betroffen erscheinen, so läßt sich die Tatsache der elektiven beiderseitigen Affinität der Nebenniere nur durch die Annahme einer individuellen, spezifischen Disposition dieser Organe erklären. Diese Disposition ist nun offenbar in der konstitutionellen Hypoplasie des gesamten chromaffinen Systems gegeben, wie sie im Rahmen eines Status thymicolymphaticus bzw. hypoplasticus bei Addisonikern mit verkästen Nebennieren gefunden zu werden pflegt (vgl. Wiesel, Hedinger, v. Neusser und Wiesel,

[1]) Daran dürfte wohl auch die P. Trendelenburgsche Berechnung des außerordentlich geringen Konzentrationsgrades des Adrenalins im kreisenden Blute kaum etwas ändern (vgl. auch W. Trendelenburg).

v. Neusser, Goldzieher, Bartel, Hart u. v. a.). Berücksichtigen wir noch die von Bartel gemachte Beobachtung, daß der Status lymphaticus seine Träger überhaupt zu seltenen Lokalisationen der Tuberkulose prädestiniert, so erscheint der Bedingungskomplex der Nebennierentuberkulose durch diese konstitutionelle Körperbeschaffenheit im wesentlichen gegeben. Tritt etwa noch ein konditionelles Moment, eine erworbene Schädigung der Nebennieren durch eine Infektionskrankheit, durch Giftwirkung, Trauma oder eine allgemeine Schwächung der Körperverfassung hinzu, dann sind alle Bedingungen zur Etablierung der Tuberkulose in den minderwertigen Nebennieren vorhanden.

Merkwürdigerweise hat in jüngster Zeit Schur den Versuch gemacht, die konstitutionelle Disposition aus der Ätiologie der Addisonschen Krankheit wieder auszuschalten und die individuelle Disposition allein auf konditionelle Faktoren, auf eine vorangegangene Infektionskrankheit zu beziehen. Dieser Versuch muß um so energischer zurückgewiesen werden, als hier einer der wenigen Fälle aus neuerer Zeit vorliegt, wo das konstitutionelle Moment in der Pathogenese einer Erkrankung nicht allein unberücksichtigt gelassen, sondern direkt bekämpft und abgelehnt wird. Im ersten der drei Fälle Schurs, wo ein 17jähriger junger Mann zwei Monate nach der Erkrankung an Scharlach die typischen Erscheinungen des Addison darbot, ist an der Deutung des Autors nicht zu zweifeln. Hier hat der Scharlach allein ausgereicht, um die individuelle Disposition zur Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zu bedingen. Hier fehlten auch die Zeichen eines Status thymicolymphaticus bei der Autopsie. Ganz anders bei den weiteren zwei Fällen, deren einer, 31 Jahre alt, mit 5—6 Jahren Masern überstanden hat, während der andere 32jährige Kranke in der Kindheit Blattern und drei Jahre vor der Erkrankung an Addison Typhus durchgemacht hat. Hier wird man durch die Annahme Schurs gewiß nicht befriedigt, daß die überstandene Infektion die Disposition allein geschaffen habe. Auffallenderweise wurden in diesen beiden Fällen auch die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus bei der Autopsie gefunden. Wie viele Menschen haben Kinderkrankheiten durchgemacht und tragen dabei einen tuberkulösen Herd, wie oft koinzidiert Scharlach und Tuberkulose, ohne daß ein Addison resultiert! Fürchtet jemand, einen Tuberkulösen mit akuten Infektionskrankheiten in der Anamnese einer Narkose auszusetzen? Und doch bedingt diese eine offenkundige Schädigung der Nebennieren. Schur meint, wir hätten auch sonst gar kein Analogon dafür, daß ein primär minderwertiges, hypoplastisches Gewebe eine besondere Neigung zur tuberkulösen Erkrankung zeige. Das ist ein Irrtum. Wir haben im vorigen Kapitel eine ganze Reihe solcher Fälle angeführt (vgl. insbesondere Kaiserling). In der reichhaltigen Kasuistik über Status thymicolymphaticus bei plötzlichen Todesfällen sei nichts von einer Neigung zu seltenen Tuberkuloselokalisationen zu finden. Auch dieser Einwand besagt nichts, da die angeführte Kasuistik plötzliche Todesfälle aus unzureichender äußerer Ursache bei gesunden Individuen betrifft. Schur meint weiter, der Umstand, daß der Morbus Addisoni in den verschiedensten und darunter recht hohen Lebensaltern auftreten kann, spreche nicht dafür, daß für die Entstehung der tuberkulösen Nebennierenaffektion in erster Linie konstitutive Momente maßgebend seien. Wir meinen, dieser selbe Umstand spreche ebensowenig dafür, daß den infektiösen Kinderkrankheiten eine wesentliche Rolle zukommt. Derselbe Autor versucht auch die Erscheinungen des so häufigen Status thymicolymphaticus, die Thymushyperplasie, die Hyperplasie des lymphatischen Gewebes und die Hypoplasie des Gefäßsystems sowie des Genitales als konsekutive Anomalien konditioneller Natur von der Affektion der Neben-

nieren abzuleiten. Was Thymus und Lymphdrüsen anlangt, so erscheint diese Annahme neuestens durch die Tierversuche von Crowe und Wislocki sogar gestützt. Bei länger dauernder, experimentell erzeugter Nebenniereninsuffizienz kommt es zu einer Vergrößerung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen, der Lymphfollikel des Darmes und oft auch des Thymus. Daß aber die Hypofunktion der Nebennieren resp. des chromaffinen Gewebes neben der Hypotonie auch die Dünnwandigkeit des Gefäßsystems und Kleinheit des Herzens hervorrufen soll, ähnlich wie bei der Schrumpfniere Hypertrophie und Hyperfunktion der Nebennieren mit Hypertonie und Dickwandigkeit der Gefäße und Herzhypertrophie gepaart ist, das kann man sich doch nur schwer vorstellen; und wollte man es selbst akzeptieren, dann käme man doch wieder auf eine konstitutionelle Hypoplasie des chromaffinen Gewebes zurück, da, wie Schur selbst sagt, der Morbus Addisonii oft im vorgeschrittenen Alter aufzutreten pflegt, die tuberkulöse Erkrankung der Nebennieren also kaum schon in der Entwicklungszeit eine Unterfunktion des Organs bedingt haben kann. Würde Schur aus seinen Beobachtungen den allein erlaubten Schluß ziehen, die Möglichkeit gezeigt zu haben, daß in gewissen Fällen das ausschließliche Auftreten einer Tuberkulose in beiden Nebennieren ohne Mitwirkung einer konstitutionellen Disposition zu verstehen ist, dann könnte man ihm völlig beipflichten. Zu der verallgemeinernden Schlußfolgerung aber, „die Ursache der Erkrankung muß im wesentlichen in konditionellen Momenten liegen,“ ist er meines Erachtens nicht berechtigt.

Gleichartige Heredität ist beim Morbus Addisonii gewiß selten, für die Annahme einer konstitutionellen Disposition aber durchaus nicht unerläßlich, zumal die konstitutionelle Disposition in der Regel nur eine wesentliche Bedingung darstellt, die erst mit anderen koinzidieren muß, damit die Erkrankung resultiere. Vier Fälle aus der Literatur, in welchen gleichartige Heredität beim Morbus Addisonii angegeben ist, werden von Schur als nicht einwandfreie Beobachtungen zurückgewiesen. Außer diesen Fällen liegen aber noch mehrere andere vor. Die Tschirkoffsche Beobachtung, welche zwei Brüder betrifft, hält auch Bittorf für unsicher. Andrewes sah zwei Brüder erkranken, Flemming und Miller beschrieben eine Frau mit den unzweifelhaften Erscheinungen eines Morbus Addisonii, deren vier Kinder im Alter von 2—7 Jahren eine allmählich zunehmende braune Pigmentierung, Müdigkeit, Schwäche, zeitweise Übelkeiten und Diarrhöen aufwiesen. Das älteste Kind fühlte sich an manchen Tagen so schwach, daß es nicht zur Schule gehen konnte. Croom berichtet über ein 9jähriges Mädchen mit Morbus Addisonii, dessen beide jüngeren Geschwister Erscheinungen eines „Addisonisme“ (dunkle Pigmentation) darboten. Eine gewisse familiäre und hereditäre Disposition zu abnormen Pigmentierungen wird man übrigens nicht so ganz selten konstatieren können (vgl. Bittorf). Bei dunkelhaarigen Individuen pflegt die abnorme Pigmentation während der Addisonschen Krankheit auch besonders stark ausgeprägt zu sein. Reiche sah zwei Brüder einem Morbus Addisonii erliegen, der nicht auf Tuberkulose beruhte. Neumann berichtet in jüngster Zeit über einen 23jährigen mikrozephalen und imbezillen Arbeiter, der an einem primären Morbus Addisonii zugrunde ging. Er war das 10. von 23 Kindern eines Elternpaares. Seine Zwillingsschwester war geistig und körperlich völlig gesund. Zwei seiner Brüder starben mit 14 bzw. 23 Jahren gleichfalls an Addison. Bei dem letzteren war eine reine primäre Nebennierenatrophie autoptisch sichergestellt worden. Es ist also wohl nicht zu bezweifeln, daß eine konstitutionelle Disposition zum Morbus Addisonii existiert. Für die individuelle Variabilität des klinischen Krankheitsbildes macht auch Schur konstitutionelle Momente verantwortlich.

IV. Nervensystem.

Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems. Es ist eine ebenso merkwürdige als interessante Tatsache, daß die Mannigfaltigkeit der äußeren Körperformen in ihren Details so weit geht, daß unter den vielen Millionen Menschen kaum zwei Individuen in diesen Details vollständig übereinstimmen und daß immer noch diejenigen Menschen die größten Chancen haben, sich in ihren Körperformen möglichst nahezukommen, an deren Aufbau das gleiche oder möglichst viel vom gleichen Keimplasma beteiligt ist. Offenbar spielt für die Erkennung und Auffassung derartiger, oft subtiler Differenzen eine besondere Übung und Gewöhnung eine große Rolle. Während wir ohne weiteres die geringfügigsten Unterschiede in der Gesichtsformation zweier Menschen erfassen und diese danach wiedererkennen, gehen wir an sicherlich mindestens gleichen Differenzen anderer unbekleideter Körperstellen, den Händen z. B., oft achtlos vorüber. Es ist nun auffallend, daß wir über solche individuelle Unterschiede in der Form innerer Organe fast gar nichts wissen, obwohl sie wahrscheinlich ebenso vorhanden sind wie beispielsweise die Unterschiede in der Anordnung der Hautfältchen an den Fingerballen. Nur am Zentralnervensystem kennen wir derartige individuelle Differenzen und wissen, daß die Durchsicht von Schnittserien verschiedener normaler Nervensysteme uns bei Beachtung aller Details eine vielleicht ebenso große Mannigfaltigkeit zeigt, wie sie den äußeren Körperformen eigen ist.

Übrigens ist es nicht einmal notwendig, das Mikroskop zu Hilfe zu nehmen. Schon die äußere Gestaltung des Gehirns, die Anordnung und Konfiguration der Hirnwindungen, speziell der kleinen und kleinsten Furchen und Ästchen nimmt es in ihrer Variabilität mit den äußeren Körperformen auf, ja den Bemühungen Richters, Spitzkas und vor allem Karplus' ist es gelungen nachzuweisen, daß auch in diese unermeßliche Mannigfaltigkeit der Form Blutsverwandtschaft und familiäre Beziehung Ordnung hineinbringt, daß Mitglieder einer Familie gewisse Ähnlichkeiten des Furchenbildes aufweisen, daß gewisse Merkmale und Besonderheiten desselben durch Heredität übertragen werden können. Ja, Karplus konnte eine Regel der gleichseitigen Übertragungen formulieren, d. h. es finden sich Eigentümlichkeiten der rechten Hemisphäre eines Familienmitgliedes bei den anderen wieder auf der rechten Hemisphäre, Besonderheiten der linken Hemisphäre wieder auf der linken. Morawski konnte derartige Ähnlichkeiten der Hirnfurchen auch an jungen Katzen und Hunden einer Familie konstatieren, gleichgültig, ob es sich um äußerlich ähnliche oder unähnliche Tiere handelte.

Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems wird zweifellos durch den komplizierten Aufbau sowie dadurch begünstigt, daß es sich um das phylogenetisch jüngste Organsystem handelt, dessen weitere Fortentwicklung und Vorherrschaft offenbar im Bauplane der Natur vorgesehen ist. Die phylogenetische Entwicklung der Säugerreihe tendiert offenbar nach einer immer weiteren Verschiebung der Korrelation zwischen Zentralnervensystem und übrigen Organen in der Richtung des ausgesprochenen Primates des Nervensystems und diese Instabilität im Verlaufe der Stammesgeschichte bedingt schon eine gewisse Disposition zu Varietäten, Anomalien und Entwicklungsstörungen in morphologischer und funktioneller Beziehung.

Die morphologischen Konstitutionsanomalien des Zentralnervensystems. Wenden wir uns zunächst der Besprechung morphologischer Konstitutionsanomalien des Nervensystems zu, soweit sie entweder an und für

sich, als degenerative Stigmen, für die Beurteilung der Konstitution eines Individuums in Betracht kommen oder als krankhafte Anlage, als Ausdruck einer Organminderwertigkeit die Disposition zu speziellen Erkrankungen schaffen. Ob solche Stigmen selbst schon eine Funktionsstörung bedingen oder nicht, scheint mir im Gegensatz zu Näcke für ihre prinzipielle Auffassung irrelevant. So ist es seit langem bekannt, daß Agenesien des Kleinhirns oder einzelner seiner Teile völlig symptomlos bestehen können. Obersteiner beschrieb z. B. kürzlich ein Kleinhirn ohne Wurm, das einem 28 jährigen gesunden Kanzleigehilfen angehört hatte, der durch Selbstmord seinem Leben ein Ende machte. Außerdem wurde hier ein Status thymicolymphaticus gefunden.

Hirngewicht und Hirngröße. Eine konstitutionelle Anomalie des Gehirns kann vor allem durch eine wesentlichere Abweichung von der normalen Durchschnittsgröße bezw. vom normalen Durchschnittsgewicht gegeben sein. Die individuellen Schwankungen sind hier bekanntlich recht bedeutend, ohne daß sie in einer geänderten Funktion des Organes zum Ausdruck kommen müßten. So wurden Gehirne angeblich normaler Personen beschrieben, die nur 680 und 598 g wogen (Wilder. Liguère), also weniger als die Hälfte des normalen Durchschnittswertes. Bei den meisten derartig hypoplastischen Gehirnen handelt es sich allerdings um eine Entwicklungsstörung, die zu Idiotie führt. Allgemein läßt sich aber ein direkter Parallelismus zwischen Hirngewicht und irgendwelcher, speziell intellektueller Veranlagung nicht konstatieren, höchstens läßt sich sagen, daß unter den intelligenten Personen mehr schwere, unter den geistig niedrig stehenden mehr leichtere Gehirne zu finden sind (Obersteiner). — Die Hypoplasie kann unter Umständen auf gewisse Hirnabschnitte beschränkt sein. So bildet eine Hypoplasie des Kleinhirns das Substrat der Marieschen Hérédoataxie cérébelleuse.

Von großem Interesse ist die konstitutionelle Anomalie im entgegengesetzten Sinne, die übermäßige Entwicklung des Gehirns. Schon Rokitansky war die nicht so seltene Kombination von Hirnhypertrophie mit Lymphdrüsenhyperplasie und Unterentwicklung des Gefäß- und Genitalapparates bekannt und Bartel reiht die Hirnhypertrophie unter die „Nebenbefunde" des Status thymicolymphaticus, zählt sie somit zu den Manifestationen seines Status hypoplasticus (vgl. auch Miloslavich). Fälle von echter Hypertrophie des Gehirns sind allerdings sehr selten, meistens handelt es sich, wie Marburg zeigte, um Hyperplasien, sei es aller Gewebe, sei es nur des Zwischengewebes. Wie seine Beobachtung erweist, können alle diese Formen kombiniert sein und dann das Krankheitsbild des diffusen Hirnglioms präsentieren, eine Tatsache, die angesichts der Disposition lymphatischer Individuen zu Gliomen (Bartel) besonders bemerkenswert erscheint. Hier tritt übrigens die enge Beziehung von „Genie und Irrsinn" auch morphologisch deutlich hervor. Die reinen Hirnhypertrophien betreffen hochintelligente Leute — Turgenjeff, von Brouardel untersucht, gehört hierher —, die Hirnhyperplasien dagegen sind oft mit Intelligenzdefekten, mit Epilepsie und Idiotie verbunden (Marburg). Die Beziehungen der abnorm starken Hirnentwicklung zu einer anomalen Konstitution äußern sich auch in begleitenden Anomalien des Blutdrüsensystems. Abgesehen von der häufig beobachteten Thymushyperplasie wurden Veränderungen der Nebennieren (Anton), mehrmals mit Akromegalie einhergehende Veränderungen der Hypophyse oder der Schilddrüse, speziell aber eine Vergrößerung der Zirbeldrüse (Bernardini, Middlemaas, Marburg) gefunden. Ob tatsächlich, wie schon Klebs annahm und in neuerer Zeit speziell Marburg zu begründen sucht,

die allgemeine Größenzunahme des Hirns Folge einer Drüsenwirkung, namentlich etwa der hypertrophischen Zirbeldrüse darstellt oder ob beide als koordinierte Teilerscheinungen einer generellen Konstitutionsanomalie (Volland) aufzufassen sind, läßt sich zurzeit kaum entscheiden. Jedenfalls scheinen die abnorm großen Gehirne, wie dies der letztgenannte Autor hervorhebt, eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber den auf sie einwirkenden Reizen zu besitzen und auf sie in pathologischer Weise, besonders in Form von epileptischen Insulten zu reagieren.

Auch das relative Hirngewicht (mit Bezug auf die Körpergröße) schwankt individuell außerordentlich. Bei normalen Erwachsenen kann es nach Obersteiner zwischen 1 : 30 und 1 : 90 variieren, bei Neugeborenen ist es ganz bedeutend höher (1 : 5,9). Das Hirnvolumen und dessen Verhältnis zur Schädelkapazität variiert individuell gleichfalls bedeutend. Untersuchungen von Rudolph mit der Reichardtschen Methode der Schädelkapazitätsbestimmung ergaben überdies, daß im Kindesalter der Zwischenraum zwischen Hirn und Schädelwand relativ wesentlich geringer ist als beim Erwachsenen oder gar erst beim Greis. Dies erklärt offenbar auch die der kindlichen Konstitution eigene Empfindlichkeit gegenüber erhöhtem Hirndruck.

Das Oberflächenbild des Großhirns. Konstitutionelle Anomalien, denen der Wert eines degenerativen Stigmas nicht abgesprochen werden kann, sind gelegentlich durch Abweichungen von der normalen Durchschnittsform, speziell von dem gewöhnlichen Oberflächenbilde des Gehirns bedingt. Näcke will entsprechend der Schädelkonfiguration dolicho-, meso- und brachyzephale Gehirne unterscheiden und macht auf die besondere Länge der Hirnhemisphären von Amerikanern aufmerksam. Den Bemühungen zahlreicher Forscher namentlich der früheren Jahre gelang es, in gewissen mehr oder minder typischen Varietäten der Windungsanordnung und des Furchenverlaufes exquisite Zeichen einer minderwertigen Veranlagung des Zentralnervensystems festzustellen, da sie einerseits in Gesellschaft anderweitiger derartiger Zeichen, andererseits besonders häufig bei Erkrankungen gefunden werden, deren Pathogenese in hervorragendem Maße auf eine abnorme Körperbeschaffenheit rekurrieren muß. Mehrfach wurden auch diesbezügliche Geschlechtsdifferenzen beschrieben, man fand, daß das weibliche Gehirn einfacher und regelmäßiger gebaut ist als das männliche, neueren exakten Nachprüfungen (Karplus, Morawski) haben aber diese Befunde nicht standhalten können. Weinberg versuchte eine Reihe von Merkmalen der Windungskonfiguration als wahrscheinliche oder wenigstens vermutliche Rassenvariationen hinzustellen. Gewisse Anomalien, wie kluftartige Spalten, tiefliegende Windungsstücke, Niveaudifferenzen der Windungen, Trichterbildung durch Senkung einer Windung an der Einmündungsstelle einer Furche oder an einem Kreuzungspunkt von Fissuren, mikrogyrische Bildungen, hyperplastische, ein Operculum bildende Windungen, höhergradig mangelhafte Bedeckung des Kleinhirns durch den Occipitallappen, ungewöhnliche Furchenanastomosen, Vorhandensein einer Affenspalte u. ä. wurden viel häufiger bei Geisteskranken als bei Normalen beobachtet (Schlöß, Näcke) und im Sinne einer degenerativen Veranlagung des Zentralnervensystems gedeutet.

„Verbrechertypus“ der Windungsformation. Eine gleiche Bedeutung kommt offenbar dem Benediktschen „Verbrechertypus“ der Windungsformation zu. Er fand gerade bei großen Verbrechern relativ häufig ein stark gefurchtes Gehirn mit auffallend zahlreichen Kommunikationen der Furchen, was an das Aussehen der Cetaceengehirne erinnert. Näcke, der ähnliche Bilder kaum

bei Geisteskranken und Normalen beobachtete, hält sie deshalb für recht wichtig. Indessen konnte Schlöß alle jene Furchenanastomosen, welche als „Rückfallserscheinungen“ an den Verbrechergehirnen vorkommen, auch an den Gehirnen zahlreicher erblich veranlagter Geisteskranker nachweisen und daraus den Schluß ziehen, daß „beide — der Verbrecher und der zur Psychose veranlagte Mensch — zu ihrem künftigen Schicksal bei ihrer Geburt schon prädestiniert“ sind. Besonders interessant ist es aber, daß die vorliegenden Befunde an Gehirnen hochintelligenter, hervorragender Persönlichkeiten ganz auffallend mit jenen an Verbrechern und Geisteskranken erhobenen übereinstimmen. So könnte nach Schlöß das Gehirn des Mathematikers Gauß (von R. Wagner untersucht) geradezu als Paradigma des Benediktschen Typus der konfluierenden Furchen gelten. Also auch das Genie entwickelt sich nur auf dem Boden einer von dem gewöhnlichen Durchschnitt abweichenden Konstitution.

Mikrogyrie. Was die gelegentlich vorkommenden, auf eine primäre Entwicklungsstörung zu beziehenden mikrogyrischen Bildungen anlangt, so sind sie auf ein Mißverhältnis des Wachstums zwischen Rindengrau und Markweiß zurückzuführen im Sinne eines Überwiegens des ersteren (Obersteiner, Löwy). Offenbar liegt hier, wie der letztere Autor bemerkt, eine primäre Überproduktion der grauen Substanz vor, welche sich auch in der vielfachen Verschlingung der Rindenzellschicht und in Heterotopien manifestiert. Gelegentlich kann eine derartige Entwicklungsstörung in einer wellenförmigen Anordnung der tief ins Markinnere dringenden Rindenzellschichten zum Ausdruck kommen, ohne daß die Hirnoberfläche selbst sich falten würde (Obersteiners „innere Mikrogyrie“). Auch für diese Anomalien wurden Korrelationsstörungen der Drüsen mit innerer Sekretion verantwortlich gemacht (Löwy).

Es ist übrigens bekannt, daß die lokale Ausbreitung gewisser histologisch wohlcharakterisierter und auch ihrer physiologischen Bedeutung nach wohlgekannter Rindentypen nicht immer den nämlichen Rindenbezirken entspricht und sich nicht immer an bestimmte Furchen hält, sondern recht erheblichen individuellen Schwankungen unterworfen ist (Brodmann, Israelsohn).

Größen- und Formanomalien des Rückenmarks. Einwandfreier und zweifelloser festgestellt als am Gehirn ist die zu gewissen Erkrankungen des Organs disponierende Rolle konstitutioneller Größen- und Formanomalien am Rückenmark. Wie sehr die Formverhältnisse des Rückenmarksquerschnitts unter normalen Verhältnissen schon individuell variieren, ist jedem bekannt, der öfters Rückenmarksschnitte zu sehen Gelegenheit hat. Nach Stern soll die ovale Form des Querschnittes im jugendlichen und Greisenalter überwiegen, während der runde Typus häufiger bei vollentwickelten Individuen, insbesondere bei Männern angetroffen wird. Das kindliche Rückenmark ist besonders durch die geringe Entwicklung der Vorderseitenstränge und die Kürze der Hinterstränge mit scharfem Winkel der gelatinösen Substanz gekennzeichnet. Als Zeichen eines mehr oder minder beträchtlichen Entwicklungsdefektes, resp. eines lokalen Infantilismus und einer minderwertigen Veranlagung ist es anzusehen, wenn entweder das ganze Rückenmark zu klein, hypoplastisch ist oder wenn einzelne seiner Teile mangelhaft entwickelt sind und die Gesamtkonfiguration auch im späteren Alter derjenigen des Kindes entspricht. Wir können z. B. bei Friedreichs hereditärer Ataxie oft eine ganz erstaunliche Hypoplasie des Rückenmarks, eine sehr erhebliche Reduktion seines Gesamtquerschnitts und aller seiner Komponenten gegenüber einem normalen Rückenmark konstatieren, ein Befund, der sich unter keinen Umständen als Folge des Krankheitsprozesses auffassen läßt, der vielmehr mit aller Sicherheit die ab ovo minderwertige An-

lage des Organs und seine Disposition zu späterer Erkrankung verrät. In manchen Fällen von Friedreichscher Krankheit scheint die Unterentwicklung nur gewisse Fasersysteme oder diese wenigstens besonders zu betreffen. Auch die Mikromyelie bei Mikrozephalie und frühzeitig intrauterin entstandenem Hydrocephalus betrifft fast ausschließlich die corticospinalen Bahnen und ist von der mangelhaften Entwicklung des Großhirns abhängig. Die äußerst interessanten Untersuchungen Sterns zeigen, daß auch das Rückenmark der Tabiker schon im prämorbiden Stadium auffallend klein ist und nicht nur bezüglich der Größe, sondern auch bezüglich der Form — Unterentwicklung des Hinterstranges mit besonders verkürzter Höhe, scharf ausgeprägter Winkel der gelatinösen Substanz, kurzes, breites Hinterhorn usw. — das kindliche Rückenmark imitiert. Mitunter mag wohl auch die angeborene Schwäche gewisser Systeme, wie sie für die Entwicklung hereditär-familiärer Systemerkrankungen verantwortlich ist, in einer morphologischen Hypoplasie zum Ausdruck kommen.

Als Zeichen einer degenerativen Veranlagung des Rückenmarks ist wohl auch die von Flechsig, Obersteiner, Paltauf, Zappert u. a. beschriebene seitliche Rückenmarksfurche anzusehen, welche besonders bei Unterentwicklung des Pyramidenseitenstranges, gelegentlich aber auch ohne eine solche vorkommt und deren Spuren am Rückenmark normaler Neugeborener deutlich nachzuweisen sind. Mitunter findet man eine ähnliche Furche im Halsmark mehr ventral, entsprechend etwa der Helwegschen Bahn. Obersteiner nennt die beiden Anomalien Sulcus accessorius lateralis dorsalis und ventralis. Möglicherweise repräsentiert die erstere der beiden Furchen einen phylogenetischen Rückschlag (Biach).

Wenden wir uns nun von den Anomalien der Größe und Oberflächenform des zentralen Nervensystems jenen seines feineren anatomischen Aufbaues zu. Wir wollen von den morphologischen Anomalien seiner primären Strukturelemente ausgehen und dann die Anomalien ihrer gegenseitigen Beziehungen, die Anomalien der Architektonik, soweit sie für die Pathogenese von Erkrankungen in Betracht kommen, erörtern.

Anomalien der Nervenzellen. Schon die einzelnen Nervenzellen selbst scheinen hinsichtlich ihrer Form und Struktur im Normalzustand gewisse individuelle Differenzen darzubieten, die sich auf den Reichtum an Tigroidsubstanz, vielleicht auch auf die Reichhaltigkeit an Dendritenverzweigungen und den Chromatingehalt der Kerne beziehen (Obersteiner). Nach Jendrassik sollen die Nervenzellen hereditär Degenerierter im Vergleich zu denen gleich großer und gleich alter normaler Menschen oft erheblich kleiner sein.

In die Reihe der Hemmungsbildungen und degenerativen Erscheinungen gehört jedenfalls das Vorkommen zwei- oder mehrkerniger Ganglienzellen, wie es an den verschiedensten Abschnitten des Zentralnervensystems bei der juvenilen Paralyse, aber auch bei der Paralyse der Erwachsenen, bei Mongoloiden, Idioten, bei Dementia praecox, zirkulärem Irresein und namentlich bei Hirntumoren beobachtet wurde (vgl. Sibelius, Stein). Speziell an den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns scheint die Zweikernigkeit in solchen Fällen nicht zu den Seltenheiten zu gehören. Die Bemerkung Steins, daß es besonders häufig heterotope, abnorm gelagerte Purkinjezellen sind, an welchen man zwei Kerne feststellen kann, scheint mir für die Auffassung dieses Befundes als eines Zeichens kongenitaler Minderwertigkeit besonders wertvoll. Es kann nicht wundernehmen, daß diese Minderwertigkeit in vielen, ja vielleicht in den meisten Fällen durch eine kongenitale Lues bedingt ist, ein absolutes Erfordernis,

wie dies Sträußler, Rondoni und Trapet annahmen, dürfte aber die kongenitale Syphilis hiefür nicht sein. Bei Embryonen und Föten kommen zweikernige Ganglienzellen gewöhnlicher vor. Diese unsere von Sibelius, Ranke, Marburg und einer Reihe anderer Autoren vertretene Auffassung schließt es m. E. nicht aus, daß gelegentlich einmal doppelkernige Ganglienzellen eine andere Genese und Bedeutung haben und unter gewissen Bedingungen auch durch Proliferation im postfötalen Leben sich bilden können (v. Orzechowski, Alzheimer, Kolb).

Auch Ganglienzellkerne mit mehreren Kernkörperchen stellen, namentlich wenn sie in größerer Menge auftreten, eine Entwicklungshemmung dar. Bei Neugeborenen gehören einzelne derartige Elemente zum normalen Befund, bei Mongoloiden kommen sie auch in späterem Alter in größerer Anzahl vor (Biach).

Sehr interessant ist das gelegentlich beobachtete Vorkommen mangelhaft gereifter, zu wenig differenzierter Nervenzellen, die den Charakter der Neuroblasten teilweise bewahrt haben. Es sind dunkeltingierte, plasmaarme Zellen, die oft in kleinen Gruppen beisammenliegen und, wie in Rondonis Beobachtungen, nur mangelhafte Fibrillenbildung erkennen lassen. Nach Mellus bestehen übrigens schon normalerweise große individuelle Unterschiede in der Entwicklungsdifferenzierung der großen Betzschen Pyramidenzellen. Auch gewisse Anomalien der Zellform können die fehlerhafte Anlage des Zentralorgans anzeigen, so eine mangelhafte Ausbildung der Pyramidenform an Rindenzellen (Biach bei Mongoloiden) oder eine spindelförmige oder pyramidale Konfiguration der Purkinjeschen Zellen (Vogt und Astwazaturow bei angeborenen Kleinhirnerkrankungen). Wir kennen einen Zustand, der nach unserer heutigen Auffassung eine generelle Unterentwicklung und kongenitale Minderwertigkeit des Nervenzellapparates repräsentiert, und zwar die sog. familiäre amaurotische Idiotie. Merzbacher spricht, die Systematisation des Prozesses zweifellos outrierend, von einer „Aplasia gangliocellularis". Doch beschränkt sich die Entwicklungsstörung nicht ausschließlich auf den zellulären Apparat.

Anomalien der Nervenfasern. Auch eine Hypoplasie der Nervenfasern kann morphologisch zum Ausdruck kommen. So machte Arndt auf ein Zurückbleiben der Markscheiden in ihrer Entwicklung aufmerksam, sei es daß sie zu dünn und schmal bleiben, sei es daß sie histologisch Merkmale embryonaler Markscheiden an sich tragen. Mit vollem Rechte darf man wohl derartige Elemente für minderwertig, funktionsschwach und erschöpfbar halten. Einer mangelhaften Myelinisation der Nervenfasern begegnet man auch bei anderweitigen Entwicklungsdefekten des Zentralnervensystems, so auch beispielsweise bei der eben erwähnten familiären amaurotischen Idiotie (Th. Savini-Castano und E. Savini, Lüttge). Der von Merzbacher beschriebenen familiären, als „Aplasia axialis extracorticalis congenita" bezeichneten Krankheitsform scheint eine allgemeine und systematische Hypoplasie von Markscheide und Achsenzylinder zugrunde zu liegen.

Schon unter normalen Verhältnissen ist die Dichte des das sogenannte nervöse Grau darstellenden Fibrillenflechtwerks recht verschieden (Obersteiner). Eine ausgesprochene Unterentwicklung dieser Neurofibrillen kann in Begleitung anderweitiger Entwicklungsstörungen vorkommen (vgl. Rondoni, Savini u. a.).

Anomalien der Architektonik. Unter den konstitutionellen Anomalien der Architektonik des Zentralnervensystems können wir diejenigen unterscheiden, welche auf einer partiellen Persistenz ontogenetisch früherer Entwicklungs-

stufen beruhen, ferner solche, welche anscheinend einen morphologischen Atavismus, einen Rückschlag in ein phylogenetisch älteres Entwicklungsstadium darstellen, und schließlich anderweitige auf einer Entwicklungsstörung beruhende dysarchitektonische Bildungen.

Fötalismen und Infantilismen. In die erste Gruppe, zu den auf einer partiellen Persistenz ontogenetisch früherer, embryonaler Entwicklungsstadien beruhenden Anomalien gehört das Vorkommen der sogenannten Cajalschen Fötalzellen im Molekularsaum der Großhirnrinde erwachsener Individuen. Die auch als „Horizontal- oder Spezialzellen" bezeichneten Elemente sind meist horizontal oder schräg gelagerte, relativ große Gebilde mit einem spindelförmigen Protoplasmaleib und zwei von diesem ausgehenden, der Rindenoberfläche parallel verlaufenden Fortsätzen sowie einem großen, blassen Kern. Sie sind in der Hirnrinde des Foetus vor allem im 4. und 5. Fötalmonat reichlich zu finden, schon im 6. Monat gehen sie aber regressive Veränderungen ein und sind beim normalen Neugeborenen kaum mehr nachweisbar (Ranke). Es ist nun außerordentlich interessant, daß diese Gebilde als Ausdruck einer Entwicklungshemmung, einer minderwertigen Veranlagung in der Hirnrinde erwachsener Idioten, juveniler Paralytiker, Epileptiker, kongenital Luetischer sowie auch bei Mongolismus, Kretinismus, familiär-degenerativen Erkrankungen und insbesondere bei Fällen von Dementia praecox gefunden wurden (Ranke, Alzheimer, Jakob, Gerstmann). In Fällen von Mikrogyrie sind sie anscheinend konstant zu sehen (Löwy). Unter den gleichen Bedingungen scheinen die von Gerstmann beschriebenen eigentümlichen, großen, an gewisse Zellformen der tuberösen Sklerose erinnernden Elemente sowie seine sonderbaren glomerulösen Zellanhäufungen in der Molekularschicht vorzukommen, wenngleich sie nicht ohne weiteres ein früheres Entwicklungsstadium repräsentieren.

Der Persistenz infantiler Form- und Größenverhältnisse am tabischen Rückenmark (Stern) haben wir oben schon Erwähnung getan. An dieser Stelle ist auch das abnorm lange Persistieren der äußeren Körnerschicht des Kleinhirns oder deren außergewöhnlich starke Entwicklung zu erwähnen. Die äußere (periphere) Körnerschicht ist bekanntlich nur in den ersten Monaten des Kindes nachweisbar. Normalerweise verschwindet sie im neunten Lebensmonat (Biach). Nach den Untersuchungen dieses Autors kann man nun bei verschiedenartigen anderweitigen Entwicklungshemmungen (Porencephalie, Mongolismus, Mikrogyrie u. a.) des Gehirns eine abnorm lange Persistenz oder eine abnorme Mächtigkeit der superfiziellen Körnerschicht nachweisen. Von besonderem Interesse ist z. B. ein Fall, wo neben dieser Entwicklungsstörung noch eine Häufung abnorm gelagerter Faserbündel im übrigen Zentralnervensystem sowie eine Hasenscharte und ein Wolfsrachen die degenerative Konstitution des betreffenden Kindes verrieten. Daß die persistierende äußere Körnerschicht eine spezielle Minderwertigkeit des Kleinhirns anzeigt, geht aus ihrem Vorkommen bei atrophischen Kleinhirnerkrankungen hervor, welche auf Entwicklungshemmungen bezogen werden müssen (Vogt und Astwazaturow).

Atavismen. Es ist eine mißliche Sache, gewisse morphologische Anomalien wegen analoger Bildungen bei bestimmten Tieren als Zeichen eines Atavismus, eines Rückschlages hinzustellen, liegen doch Mißverständnisse hier allzunahe. Es möge daher ganz ausdrücklich hervorgehoben sein, daß derartige Anomalien weiter nichts besagen, zu keinen weiteren Schlußfolgerungen berechtigen, als daß es sich in dem betreffenden Falle um ein abgeartetes, in seiner Anlage minderwertiges, für verschiedene Erkrankungen offenbar besonders empfängliches Zentralnervensystem handelt. Es gibt Menschen, deren Anblick uns sofort

unwillkürlich an die Gesichtsbildung eines Affen oder an die Schädelform eines Vogels erinnert; auch das sind Entartungszeichen, wie wir folgerichtig an Möbius anknüpfend sagen können, auch hier kann man von einer Tierähnlichkeit sprechen. Ganz ähnliches sehen wir nun gelegentlich auch am Zentralnervensystem und Pick gebührt das Verdienst, diese Dinge zuerst in ihrer Bedeutung erkannt, sie als Tierähnlichkeit und Zeichen einer „neuropathischen Disposition" bezeichnet und aufgefaßt zu haben. Zeichen einer Tierähnlichkeit des Rückenmarks sind nach Pick: Hineinrücken der Clarkeschen Säulen in die Kommissur, das Zusammenrücken der beiden seitlichen Teile der grauen Substanz bis zur völligen Aufhebung der Kommissuren, winkliges Zusammenstoßen der Vorderhörner anstatt der normalen sagittalen, zueinander parallelen Stellung derselben und Kleinheit der Hinterstränge. Diese namentlich im Dorsalmark gelegentlich vorkommenden Anomalien entsprechen nach Pick besonders der Rückenmarksformation des Kalbes. Biach fügt diesen Merkmalen der Tierähnlichkeit noch eine eigenartige Beschaffenheit der Hinterhörner und zwar der Substantia gelatinosa hinzu. Manche menschliche Rückenmarke zeigen im Halsanteil ganz ähnlich, wie dies bei Huftieren die Regel ist, eine Fältelung der Substantia gelatinosa, Rudimente von Windungen derselben oder gar ausgesprochene Windungen. Dabei ist der Markkern ungemein faserreich, sowohl an eigenen Markfasern als auch an solchen, welche aus der umgebenden, weißen Substanz eindringen. Auch die von Sibelius hervorgehobene, namentlich bei Paralytikern vorkommende Invasion der Seitenstränge ins Hinterhorn und der Hinterstränge von der dorsalen Seite her in die Substantia gelatinosa Rolando sollen nach diesem Forscher Variationen in phylogenetisch älterer Richtung darstellen.

Ich habe vor Jahren auf eine Anomalie aufmerksam gemacht, die zweifellos auch als Tierähnlichkeit und Degenerationszeichen anzusehen ist. Nach E. Levis durchaus zu bestätigenden Untersuchungen vollzieht sich an den Hinterwurzeln des normalen Menschen der Übergang des peripheren, mit Schwannschen Scheiden ausgestatteten Abschnitts in den zentralen, gliösen Anteil im Lumbosacralmark etwas außerhalb des Rückenmarks, im Dorsalmark gerade der Rückenmarksperipherie entsprechend und im Halsmark etwas innerhalb der Rückenmarkssubstanz. Levi erblickte in diesem Verhalten der Lumbosacralwurzeln den Grund für die weitaus überwiegende Lokalisation der Tabes im Lumbosacralmark, da die ihres natürlichen Schutzes, der Schwannschen Scheiden entbehrenden extramedullären Abschnitte der Hinterwurzeln einen besonderen Angriffspunkt, einen Locus minoris resistentiae darstellen. Ich konnte nun feststellen, daß sich diese Dinge bei Tieren ganz anders verhalten. Bei sämtlichen untersuchten Säugetierklassen von den anthropoiden Affen abwärts reicht auch im Cervicalmark der zentrale gliöse Abschnitt der Hinterwurzeln mehr oder weniger über die Rückenmarksperipherie hinaus. Nur der Igel bildet merkwürdigerweise hiervon eine Ausnahme. Weiters konnte ich nun mehrere menschliche Rückenmarke ausfindig machen, in welchen, abweichend von der Norm und entsprechend diesem Verhalten bei Tieren, auch an den Halswurzeln der zentrale gliöse Wurzelanteil die Rückenmarksperipherie noch überragte. Auffallenderweise waren darunter einige Fälle von Tabes und namentlich von zervikaler Tabes. Da es sich um einen durch die Erkrankung entstandenen erworbenen Zustand unmöglich handeln konnte, so lag offenbar eine anomale, ab ovo minderwertige Veranlagung des Rückenmarks vor, die nicht nur eine generelle Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit dieses Organs, sondern offenbar auch eine lokale Krankheitsbereitschaft der betreffenden Hinter-

wurzeln (im Sinne von Levi) anzeigte. Diese Auffassung fand durch einen später von mir untersuchten und mitgeteilten Fall eine sehr wesentliche Stütze. In einem Fall von Glioma cerebri bei einer 24 jährigen Frau, in deren Krankheitsgeschichte Ulnarisparästhesien und Differenz der Achillesreflexe verzeichnet war, ergab die histologische Untersuchung eine frische Degeneration ausschließlich der hinteren Cervicalwurzeln und der ihnen entsprechenden Abschnitte der Burdachschen Stränge. Der Übergang des peripheren in den zentralen Hinterwurzelabschnitt erfolgte auch im Halsmark nach dem Tiertypus extraspinal. Der Fall illustriert somit einerseits die Koinzidenz der tierähnlich abnormen Architektonik der Hinterwurzeln mit der Entwicklung eines Glioms, einer das Terrain des Status thymicolymphaticus ganz hervorragend bevorzugenden Erkrankung (Bartel), und andererseits die lokale Krankheitsbereitschaft, welche durch diese Anomalie bedingt wird. Die in Rede stehende Anomalie der Halswurzeln sah ich ferner außerordentlich ausgesprochen in einem Falle von Friedreichscher hereditärer Ataxie mit beträchtlicher Hypoplasie des ganzen Rückenmarks, ferner in dem von Haberfeld und Spieler mitgeteilten Falle diffuser Hirn-Rückenmarksklerose bei einem 3 jährigen Kind. Es besteht also kein Zweifel, daß diese Anomalie ein degeneratives Stigma darstellt. Biach fand sie mit der von ihm beschriebenen tierähnlichen Abnormität der Substantia gelatinosa Rolando vereint an 16 von 50 pathologischen und an keinem von 14 normalen Rückenmarken. Die Mehrzahl der positiven Fälle betraf Tabiker. Sibelius schließt sich unserer Auffassung an und hebt die Anomalie als degeneratives Stigma bei progressiver Paralyse hervor. Er sah gelegentlich noch gröbere, offenbar gleichsinnige Abweichungen von der Norm bei seinen Paralytikern, indem die Zervikalwurzeln Plaques von abgegrenzter grauer Substanz enthielten, wie sie Hoche normaliter in den Lumbal- und Sakralwurzeln gefunden hatte.

Als atavistischer Rückschlag wird von Mingazzini die außergewöhnlich starke Entwicklung der Nuclei laterales des verlängerten Markes angesehen. Diese Kerne erreichen nämlich bei manchen Säugetieren (Kaninchen, Meerschweinchen) eine enorme Größe. Am Menschen wurde eine derartige starke Entwicklung der Seitenstrangkerne von diesem Autor bei mikrozephalen Idioten, von Biach bei mongoloider Idiotie beobachtet.

Die gleiche Bedeutung scheint das Fehlen des schon normalerweise sehr in seiner Ausbildung variierenden Nucleus arcuatus zu besitzen. Bei Tieren, und zwar schon bei den anthropoiden Affen ist er nicht vorhanden. Bruce konnte bei einem mikrozephalen Idioten gleichfalls sein Fehlen konstatieren.

Die Glia. Wenn wir nun zu den anderweitigen dysarchitektonischen Anomalien übergehen, so wäre als allgemeine, anscheinend das gesamte Zentralnervensystem betreffende Anomalie, ein Mißverhältnis zwischen Parenchym und gliösem Stützgerüst hervorzuheben. Abgesehen von den Entwicklungsstörungen des Gehirns, bei welchen die Gesamtmenge der Ganglienzellen gegenüber der Norm reduziert erscheint, weist schon unter normalen Verhältnissen das Gliagerüst des Zentralnervensystems ganz bedeutende individuelle Verschiedenheiten in seiner Ausbildung auf (Obersteiner). Dies tritt besonders deutlich an den gliösen Septen, der gliösen Randschicht und an der Glia in der Umgebung des Zentralkanals im Rückenmark hervor. Offenbar kommt mitunter eine eigenartige Disposition zur Gliaproliferation, eine „Gliadiathese“ (Merzbacher und Uyeda) vor, wie sie ja schon wiederholt bei der Bildung der Syringomyelie, der multiplen Sklerose, der diffusen Hirnsklerose und verwandter Krankheitsbilder angenommen wurde. Gewisse Beziehungen zu die-

sem Zustande starker Gliaentwicklung hat das Vorkommen reichlicher Corpora amylacea im Zentralnervensystem jüngerer Individuen, wie es gleichfalls als ein Zeichen anomaler Veranlagung gelegentlich beobachtet werden kann.

Von den auf einzelne Abschnitte des zentralen Nervensystems beschränkten dysarchitektonischen Anomalien wären anzuführen eine Asymmetrie der beiden Rückenmarkshälften, Heranreichen der Vorderhörner bis an die Rückenmarksperipherie, Abgetrenntsein einzelner Teile grauer Substanz, Heterotopien u. dgl. Eine gelegentlich beschriebene Verdoppelung einer Rückenmarkshälfte und andere besonders auffällige Abnormitäten im Marke können, wie van Gieson zeigte, durch postmortale Mißhandlung des Rückenmarkes entstehen (Obersteiner).

Heterotopien. Die atypische Lagerung der Elemente des Nervensystems fesselte das Interesse einer großen Reihe von Autoren und dürfte wohl übereinstimmend als Entwicklungsstörung und somit als Ausdruck einer gewissen Minderwertigkeit aufgefaßt werden. Als Prädilektionsstellen für Heterotopien kennt man die Ventrikelwand in nächster Nähe der Stammganglien, das Kleinhirn und vor allem die Hinterstränge des Rückenmarkes. So begegnet man nicht selten einer Verlagerung Purkinjescher Zellen in die Körner- oder Molekularschicht oder heterotopischen grauen Massen im Hinterstrang, die nicht bloß den histologischen Bau der Clarkeschen Säulen aufweisen, sondern auch mit der gleichseitigen Säule durch einen schmalen grauen Streifen zusammenhängen (Obersteiner). Weiters findet man vereinzelte, frei in der Marksubstanz liegende Ganglienzellen, runde, kleinzellige Einschlüsse in den motorischen Hirnnervenkernen, besonders im Hypoglossuskern, oder verlagerte, abgesprengte Teile der unteren Olive. Es ist jedenfalls auffallend, daß höhergradige Heterotopien vor allem bei Idioten und Epileptikern, aber auch bei Paralyse oder progressiver Muskelatrophie, Syringomyelie u. ä. (Pick) gefunden wurden, während sie bei normalen Individuen doch nur zu den selteneren Ausnahmen gehören (vgl. auch Oseki). Die Histogenese derartiger Heterotopien wurde vor allem von v. Monakow und von H. Vogt studiert. Von Wichtigkeit sind namentlich die von letzterem Autor gewürdigten Beziehungen zur Geschwulstbildung. Neben einer Entwicklung in normaler Richtung, die an den verlagerten Teilen erfolgt, lassen andere heterotope Massen eine Entwicklung in falscher Richtung, exzessives Wachstum, paradoxe Bildungen, Ansätze zu einem pathologischen Wachstum erkennen. „Alle Heterotopien tragen den Keim des Tumors in sich, sie stehen an der Grenze von Mißbildung und Tumor" (Vogt und Astwazaturow). Man könnte tatsächlich die Heterotopien als Naevi des Zentralnervensystems ansehen. Bei Mikrogyrie gehören Heterotopien grauer Substanz zu den regelmäßigen Befunden, ein Beweis, daß hier eine Überproduktion grauer Substanz vorliegt (Löwy).

Zu den atypischen Lagerungen der nervösen Elemente gehören auch die aberrierenden markhaltigen Nervenfasern in der Pia mater des Rückenmarks, die gelegentlich zur Bildung kleiner kugeliger Neurome Veranlassung geben und speziell bei Tabes (v. Orzechowski, Reich) und Syringomyelie (Schlesinger, Saxer u. a.) gefunden wurden. Diese Nervenfasern nehmen nicht nur aus den übrigens in solchen Fällen häufig atypisch verlaufenden Wurzeln ihren Ursprung, sondern treten an der ganzen ventrolateralen Peripherie des Rückenmarks in die Pia aus (Reich). Solche aberrierende Nervenfasern und pialen Neurome sind ebenso wie die von dem genannten Autor in der Pia mater von Tabikern beschriebenen Gliainseln als angeborene Anomalien, als Degenerationszeichen aufzufassen.

Hierher gehört auch als Ausdruck schwererer Entwicklungsdefekte und meist wohl auch entsprechend beeinträchtigter Funktion die mangelhafte Gruppierung und unvollkommene Schichtung der Rindenzellen.

Speziell in den Spinalganglien wurde das Vorkommen zahlreicherer Zellkolonien, d. h. mehrerer in einer gemeinsamen Kapsel liegender Ganglienzellen, von Sibelius als Entwicklungshemmung und Zeichen einer schwächeren Veranlagung des Nervensystems angesehen. Zapperts Untersuchungen erwiesen, daß derartige Zellkolonien bei Frühgeburten normalerweise vorkommen, daß sie aber in manchen Fällen auch eine andere als die ihnen von Sibelius zugesprochene Bedeutung haben können. Manchmal können sie durch einen Reiz- bzw. Entzündungsvorgang im Ganglion mit pathologischer Schwellung der Nervenzellen zustandekommen und haben dann naturgemäß mit einer Entwicklungsstörung des Ganglions nichts zu tun.

„Abnorme Bündel". Zu den dysarchitektonischen Bildungen gehören auch die schon wiederholt eingehend studierten „abnormen Bündel" im Sinne von Varietäten und Anomalien im Verlaufe gewisser Faserzüge und Bahnen. Besonders häufig zeigt die Pyramidenbahn derartige Anomalien und Obersteiner hat die sehr plausible Erklärung hiefür darin gefunden, daß die Pyramiden zu den onto- und phylogenetisch jüngsten Bahnen gehören. Bei manchen derartigen Anomalien scheint es sich um Anklänge an phylogenetisch ältere Entwicklungsstadien zu handeln. Im Grunde gibt es ja eigentlich, wenn wir uns den Ausführungen Spitzers anschließen, gar keine „abnormen" Bündel, ja vielleicht nicht einmal eine rein topographische totale Verlagerung einer Bahn, sondern es handelt sich bloß um eine abnorme Sammlung und Konzentration von normalerweise über ein größeres Querschnittsareal zerstreuten Fasern zu einzelnen kompakten Bündeln auf Grund des den Bau und die Bildung der normalen Topik des Gehirns beeinflussenden Kondensationsprinzips. Jedes abnorme Bündel zeigt die Stellen, wo früher de norma Fasern derselben Kategorie verlaufen sind oder gar noch jetzt verlaufen. „Sie sind die Marksteine des Weges, den eine Bahn bei ihrer phylogenetischen Differenzierung zurückgelegt hat, die sozusagen paläontologischen Spuren und damit auch die Wegweiser ihrer Stammesgeschichte." So bezeuge z. B. das Picksche Bündel, daß die Pyramidenfasern ursprünglich auf einer viel längeren Strecke, vielleicht auf der ganzen Höhe des Hirnstammes sich gekreuzt haben, wie etwa zum Teil heute noch die Fibrae arcuatae internae, und daß diese diffuse Kreuzung erst allmählich zu der heutigen kompakten sich kondensiert hat, indem die höheren Kreuzungsstellen nach und nach bis zum Niveau des unteren Oblongataendes hinuntergewandert sind. Diese Darlegungen Spitzers zeigen, daß zwar enge Beziehungen zwischen abnormen Bündeln und Phylogenese bestehen, daß aber jene nicht einfach die Persistenz ehemaliger phyletischer Entwicklungsstadien darstellen.

Gerade hier ist es nun oft unmöglich, innerhalb des normalen Durchschnitts liegende Varietäten gegenüber degenerativen Anomalien abzugrenzen. Ist doch z. B. schon unter normalen Verhältnissen die Verteilung der Pyramidenfasern auf Seiten- und Vorderstrang, die kaudale Ausdehnung des Pyramidenvorderstrangs, die Ausbildung ihrer „normalen aberrierenden Bündel" wie des Pickschen Bündels, der lateralen pontinen Bündel Schlesingers u. a. überaus variabel. Immerhin führt Sibelius eine auffällige Häufigkeit extremer Variationen der Pyramidenfaserverteilung auf Vorder- und Seitenstrang bei seinen Paralysefällen als Zeichen minderwertiger Veranlagung an. Als degenerative Anomalien wären beispielsweise anzusehen die von Bumke bei einer an Mitralstenose

verstorbenen Frau gefundenen Bündel von der Pyramide zur gegenüberliegenden Olive und die Verlagerung von Pyramidenfasern in die Hinterstränge. Die letztere Anomalie ist ja ohne Zweifel ein atavistischer Rückschlag, denn bei einer Reihe von Tieren, besonders bei den Nagern, liegen die corticospinalen motorischen Bahnen im Hinterstrang. Selbstverständlich sind die abnormen Bündel nicht auf die Pyramidenbahn allein beschränkt (vgl. Karplus und Spitzer, Sibelius u. a.).

Der Zentralkanal. Wichtige konstitutionelle Anomalien der Architektonik sind häufig im Bereiche des Zentralkanals nachzuweisen. Seine Form und Weite unterliegt ja normalerweise schon individuellen Schwankungen. Wenn wir von angeborenen hydromyelischen Erweiterungen des Zentralkanals (eventuell mit Spina bifida kombiniert) absehen, so kommen als Anomalien besonders Seitensprossen des Kanals und Wucherungen der Ependymzellen um den Kanal herum vor. Diese auch bei Kindern nachgewiesenen Ependymwucherungen (Rolly) präsentieren sich als Zellstränge und -nester im zentralen Grau, sie gehören zwar sicherlich zu den noch im Bereich der Norm liegenden Varietäten, ihre besondere Häufigkeit in tabischen Rückenmarken ist aber schon vielen älteren Autoren aufgefallen. Es erscheint fraglos, daß derartige Ependymsprossen den Grundstein einer späteren Syringomyelie bilden können und somit eine besondere Krankheitsbereitschaft zu dieser Erkrankung darstellen (Schlesinger). So ist ja auch offenbar in den nicht seltenen Fällen von Tabes mit zentraler Gliose eine gemeinsame prädisponierende Ursache (Homèn) und zwar die abnorme Anlage des Zentralnervensystems (Bittorf) anzunehmen. Das gleiche gilt nach Sibelius für die von ihm wiederholt beobachtete Kombination von Paralyse mit Anomalien in der Entwicklung des Zentralkanals. Ob der von diesem Autor hervorgehobene Gegensatz zwischen Anomalien des Zentralkanals und den übrigen konstitutionellen Anomalien der Rückenmarksarchitektonik nur für seine Paralytiker Gültigkeit hat oder ob er auch sonst, allgemein zurecht besteht, ist vorderhand unbestimmt, letzteres scheint mir aber wenig wahrscheinlich.

Der Ventriculus terminalis. Gewisse, außerordentlich wichtige konstitutionelle Anomalien des Zentralkanals kommen an dessen kaudalstem Abschnitt, dem sogenannten Ventriculus terminalis vor. Nagao konnte zeigen, daß diese ventrikelartige Erweiterung des Zentralkanals im Bereich der untersten Rückenmarksabschnitte in ihrer Ausdehnung insbesondere nach dem proximalen Ende hin individuell außerordentlich variiert. Ihre Längsausdehnung schwankt zwischen viertem Sakralsegment und dem untersten Teil des Coccygealmarks. Mit der Ventrikelbildung in engstem Zusammenhange steht aber die Unterentwicklung der Commissura posterior und der Hinterstränge im Ventrikelgebiet. Mit dieser Feststellung ist eine anatomische Konstitutionsanomalie als Grundlage vieler Fälle von Enuresis im Sinne der Fuchs-Mattauschekschen Myelodysplasie außerordentlich wahrscheinlich geworden. Wenn man berücksichtigt, daß der Ventriculus terminalis normalerweise nach der Geburt eine gewisse Reduktion erfährt, könnte man auch da an ein Persistieren früherer Entwicklungsstadien denken. Obgleich spezielle diesbezügliche Untersuchungen noch ausstehen, so erklärt ein anomal hoch oralwärts reichender und weiter Ventriculus terminalis sehr wohl eine Enuresis samt den mit ihr häufig vergesellschafteten Sensibilitätsstörungen und Reflexanomalien und die Entwicklungsstörung des Zentralkanals reiht sich dann zwanglos an die übrigen Bildungshemmungen solcher Fälle von Myelodysplasie wie Spina bifida occulta, Syndaktylien, Abnormitäten der Bedeckung der Kreuzbeingegend u. a. (vgl.

auch Scharnke, Trömner, Ullmann). Jancke beobachtete eine ganze Bettnässerfamilie, bei der die radiologisch feststellbare Spina bifida die Annahme einer hereditären Myelodysplasie nahelegte.

Der Lateralrecessus des vierten Ventrikels. An die Besprechung der Anomalien des Zentralkanals schließt sich die Erwähnung des von v. Orzechowski studierten Recessus lateralis ventriculi quarti an. Die komplizierte Entwicklungsgeschichte des Recessus lateralis bedingt seine außerordentliche individuelle Variabilität, welche in den wechselnden Dimensionen seiner Wand, in deren differentem Gehalt an Nervenzellen und Markfasern sowie in der Art ihrer Verlötung mit der Oblongata zum Ausdruck kommt. In diesen Verhältnissen ist eine gewisse lokale Disposition zur Tumorbildung gegeben. Die Geschwülste des Acusticus bezw. Kleinhirnbrückenwinkels oder, wie sie v. Orzechowski nennt, des Lateralrecessus sollen von den in dieser Gegend vorhandenen Resten der embryonalen Rautenlippe abzuleiten sein (vgl. auch Henschen).

Ammonshornsklerose. Schließlich haben wir noch der zahlreichen individuellen Varianten bei der Entwicklung des Kielstreifens im Ammonshorn zu gedenken, die nach Wakushima bei der Entstehung der Ammonshornsklerose eine Rolle spielen dürften. Diese namentlich bei Epilepsie vorkommenden Sklerosen entwickeln sich nämlich schon in früher Kindheit und sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf angeborene Anomalien zurückzuführen.

Die funktionellen Konstitutionsanomalien des Nervensystems. Es liegt in der Natur der Sache, daß konstitutionelle Anomalien der Arbeitsweise, der Funktion des Nervensystems in erster Linie bei einem auch anatomisch vom normalen Durchschnitt abweichend organisierten Zentralnervensystem angetroffen werden dürften, wenngleich wir über diese Beziehungen noch gar nicht unterrichtet sind. Die Bedeutung funktioneller Anomalien ist prinzipiell die gleiche wie die morphologischer, beide verraten ein in seiner Anlage abgeartetes, nicht vollwertiges, weniger resistentes Zentralnervensystem — die funktionellen Anomalien klinisch, intra vitam, die morphologischen nur post mortem. Während also der Wert der Kenntnis morphologischer Anomalien ein rein theoretischer bleibt, insofern diese uns wichtige Hinweise auf die Pathogenese gewisser Erkrankungen liefern, können die funktionellen Anomalien eine gelegentlich recht erhebliche klinische Bedeutung gewinnen, insbesondere dann, wenn sie differentialdiagnostisch gegenüber erworbenen krankhaften Störungen in Betracht kommen, oder wenn sie uns auf die der anomalen Funktion des Zentralorgans korrespondierende generell abnorme Reaktionsweise eines Individuums aufmerksam machen und damit eine gewisse Wahrscheinlichkeitsordnung der bei den differentialdiagnostischen Erwägungen auftauchenden Krankheitsbilder ermöglichen.

Linkshändigkeit. Eine recht häufige Konstitutionsanomalie des Zentralnervensystems, die seine gesamte Arbeitsorganisation betrifft, ist die Linkshändigkeit. Wir können heute mit der allergrößten Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese mit einer anomalen Rechtshirnigkeit zusammenfällt, d. h. mit einem funktionellen Überwiegen der rechten Hirnhälfte über die linke. Vielleicht werden künftige Untersuchungen erweisen, daß dieses Überwiegen auch anatomisch begründet ist (vgl. Mellus). Wir können weiters Stier beipflichten, wenn er die Einhändigkeit oder, wie wir besser sagen wollen, die funktionelle Asymmetrie des Gehirns für einen nutzbringenden Fortschritt der Mensch-

heitsentwicklung ansieht. Die besseren Zirkulationsbedingungen in der linken Schädelhälfte infolge der asymmetrischen Anordnung des Gefäßsystems scheinen bei dem normalen Durchschnitt der Menschen zugunsten der linken Hirnhälfte, d. i. zugunsten der Rechtshändigkeit entschieden zu haben (vgl. Gaupp). Die Linkshänder sind demgegenüber „als Rest einer im Aussterben begriffenen Varietät der Gattung Homo sapiens" anzusehen (Stier). Naturgemäß ist die funktionelle Asymmetrie der beiden Hirnhälften individuell recht verschieden ausgebildet und eine kongenital linkshändige (rechtshirnige) Veranlagung kann durch die Erziehung und Gewöhnung vollständig verdeckt werden. Den schönsten Beweis für diesen Vorgang liefern die seltenen Fälle von Aphasie mit linksseitiger Hemiplegie bei anscheinenden Rechtshändern (Lewandowsky, Souques, Mendel), die also offenbar doch rechtshirnig, somit latent linkshändig gewesen sind. Daher ist ja auch die Zahl der offenkundigen „manifesten" Linkser wesentlich geringer als die Zahl der erst durch verschiedene Untersuchungen und Kniffe zu entlarvenden „latenten" Linkser (vgl. Bauer)[1]). Bekanntlich bezieht sich das Überwiegen einer Seite über die andere nicht bloß auf motorische Leistungen sondern auch auf sensorische Qualitäten und der Mechanismus der Erziehung und Gewöhnung kann dann zu den verschiedensten Dissoziationen führen. So war z. B. im Falle Mendels die motorische Sprachfunktion rechtshirnig, die sensorische dagegen sowie die Schreibfähigkeit linkshirnig lokalisiert. In ganz seltenen Fällen scheint unter dem Einfluß schwerer zerebraler Störungen ein plötzliches Überspringen der funktionellen Mehrbegünstigung von einer Hirnhälfte auf die andere vorzukommen (Klehmet). Übrigens sind auch die trophischen Funktionen an der Asymmetrie der beiden Hirnhälften beteiligt, wie z. B. der verschieden starke Bartwuchs, die Asymmetrie des Zahndurchbruches (Beretta) oder die im folgenden noch zu erwähnende Hemiatrophia faciei erweisen.

Daß die Linkshändigkeit wirklich als Abartung anzusehen ist, geht daraus hervor, daß man bei Linkshändern doppelt so oft Degenerationszeichen und auch viel häufiger unter ihnen geistig zurückgebliebene, schwach begabte Individuen vorfindet als unter den Rechtshändern. Relativ häufig sieht man unter den Linkshändern Stotterer, Stammler, Hörstumme, Farbenblinde und Farbenuntüchtige. Unter Verbrechern und Gefangenen kommt Linkshändigkeit unverhältnismäßig häufig vor, sie scheint auch in prähistorischer Zeit häufiger gewesen zu sein (Stier). In dem von Lewandowsky mitgeteilten Falle von Rechtshirnigkeit bei einem „Rechtshänder" bestand als Ausdruck einer weiteren Anomalie von Jugend an essentieller Tremor. Die Linkshändigkeit ist exquisit vererbbar. In 50—60% der Fälle läßt sich die Heredität ohne weiteres feststellen (vgl. Schäfer).

Die Hirnnerven. Im Bereiche der Hirnnerven begegnen wir einer Reihe von konstitutionellen Anomalien ihrer Funktion, die vielfach als sehr wichtige Zeichen einer degenerativen Konstitution angesehen werden können.

N. olfactorius. So gibt es Leute, die von Kindheit an trotz intakter Nase niemals eine Geruchsempfindung besaßen und die Empfindung des Riechens überhaupt nicht kennen. In manchen Familien soll die Anosmie hereditär sein (v. Frankl-Hochwart). Diese Anomalie scheint nicht ohne weiteres mit dem angeborenen Mangel des Olfactorius, mit der Arrhinenkephalie zusammenzufallen, denn es sind Fälle bekannt, die trotz anatomisch festgestellten

---

[1]) Vgl. bezüglich der Verfahren zur Ermittlung latenter Linkshändigkeit auch Brüning, Determann, Enslin, Kraus,

Mangels der Riechnerven ein recht empfindliches Geruchsvermögen besaßen (Claude Bernard). Es können auch qualitative Abweichungen vom normalen Geruchsystem vorkommen, wie dies van der Hoeven-Leonhard neben einer Anomalie des Farbensinnes bei sich selbst beobachtete.

N. opticus. Im Gebiet des Nervus opticus und seines peripheren Sinnesorgans kommt ja eine große Zahl degenerativer Stigmen vor, die, teils morphologischer, teils rein funktioneller Art, uns in der Beurteilung der Gesamtkonstitution oft wertvolle Dienste leisten. Wir nennen hier nur den Mikrophthalmus, das Colobom, angeborene Linsenanomalien, Astigmatismus, Myopie, Daltonismus u. v. a.

Augenbewegungsnerven. Wenn wir zu den Augenbewegungsnerven übergehen, so müssen wir vor allem der angeborenen Motilitätsdefekte des Auges Erwähnung tun, die auf eine Hypogenesie, auf eine „Kernaplasie" zurückzuführen sind. Allerdings sind solche Fälle außerordentlich selten, mehrfach scheint sich die Hypogenesie weniger auf die Kerne als auf die peripheren Nerven[1]) oder die Augenmuskeln selbst zu beziehen (vgl. Zappert). Die Bezeichnung „infantiler Kernschwund", unter welche angeborene Lähmungen auch im Gebiete der übrigen Hirnnerven, vor allem des Facialis vielfach subsumiert werden, ist nach den Ausführungen dieses Autors nicht zutreffend.

Nystagmus. Ein häufiges Stigma degenerationis ist der Strabismus und ein nicht ganz seltenes der Nystagmus bzw. nystagmusartige Zuckungen der Bulbi in den seitlichen Endstellungen oder bei Blick nach oben. Wir müssen bezüglich des degenerativen Nystagmus zwei Erscheinungsformen auseinanderhalten: einerseits den „hereditären Nystagmus", das spontane, kontinuierliche, horizontale und rotatorische Augenzittern, das, ohne eine subjektive Empfindung auszulösen, meist nur die männlichen Familienmitglieder mehrerer Generationen zu befallen und durch die verschont bleibenden weiblichen Mitglieder weitervererbt zu werden pflegt (vgl. E. Müller, Engelhard), und andererseits die bei gewissen Neuropathen, Degenerierten und mit „Konstitutionskrankheiten" behafteten Individuen gelegentlich zu beobachtenden nystagmusartigen Zuckungen in den Endstellungen der Bulbi. Bei der ersterwähnten Form des degenerativen Nystagmus findet man in der Regel auch anderweitige angeborene Defekte und Störungen des Sehorgans. Die zweite Form des Nystagmus wird schon von Polansky als Degenerationszeichen bei Tuberkulösen angeführt, er wurde dann bei Morbus Basedowii und vor allem bei Basedowoiden (Stern) sowie beim endemischen Kropf (Bauer) beschrieben, bei Neurasthenie und Hysterie ist sein Vorkommen schon länger bekannt. Mayer führt ihn unter den Symptomen infantilistischer Individuen an. Dieser Nystagmus ist meist nicht nach beiden seitlichen Blickrichtungen gleich intensiv, mitunter tritt er besonders deutlich oder sogar ausschließlich beim Blick nach aufwärts hervor,[2]) er ist bald feinschlägig und schnell, bald zeigt er weite Exkursionen in langsamer Reihenfolge. Er ist nicht zu allen Zeiten gleich deutlich, ja er verschwindet oft vorübergehend für kurze Zeit. Was die Deutung dieses Nystagmus anlangt, so möchte ich auf Grund eigener Untersuchungen (bei endemischem Kropf mit Nystagmus) vor allem eine Anomalie des Vestibularapparates als Ursache ausschließen. Am wahrscheinlichsten dünkt mich mit Sainton und

[1]) Eine angeborene Minderwertigkeit des Nervenstammes nimmt Oppenheim auch in den von ihm beobachteten Fällen von hereditärer Halssympathicuslähmung an.

[2]) Stöcker glaubt mit Unrecht, in dem „Nystagmus beim Blick nach oben" ein neues Symptom des M. Basedowii beschrieben zu haben (vgl. Bauer, Verhandl. d. 29. Kongr. f. innere Med. 1912, 550).

Stöcker dieser Nystagmus ein Analogon des Tremors, der Ausdruck einer Innervationsanomalie, einer gewissen Muskelschwäche. Diese Deutung macht es verständlich, warum der degenerative Nystagmus besonders häufig bei Thyreotoxikosen angetroffen wird. Wenn also auch Biach mit vollem Rechte den Nystagmus der Thyreosen als Teilsymptom einer degenerativen Anlage auffaßt, so mag doch immerhin hier die Funktionsstörung der Schilddrüse begünstigend und verstärkend wirken. So bemerkt ja auch Rosenfeld, daß der m. E. mit dem degenerativen Nystagmus identische „vasomotorische Nystagmus" bei Leuten mit labilem Gefäßsystem nach Amylnitritzufuhr besonders intensiv wird[1]). Doch wie dem auch sei, die Kenntnis dieses degenerativen, konstitutionellenNystagmus und seiner Bedeutung wird manchen vor Fehldiagnosen (multiple Sklerose!) bewahren und in der richtigen Auffassung eines vorliegenden Krankheitsfalles unterstützen.

Als konstitutionelle Anomalie ist auch der von Stransky beschriebene „assoziierte Nystagmus" anzusehen, das sind feinschlägige nystaktische Bulbuszuckungen, die nur dann auftreten, wenn das betreffende Individuum seine Augenlider gegen den durch die Finger des Untersuchers gesetzten Widerstand langsam zu schließen versucht. Dieser von seinem Entdecker als „tremorartige Mitbewegung" aufgefaßte assoziierte Nystagmus stellt offenbar ein neuropathisches Stigma dar, da er fast ausschließlich bei Neuropathen beobachtet wurde.

Ich möchte nicht anstehen, ein anderes Augensymptom als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie dem degenerativen Nystagmus zur Seite zu stellen, ein Symptom, das gleichfalls auf eine gewisse Innervationsschwäche zu beziehen ist und, wenn wir von höhergradigen Refraktionsanomalien absehen, ganz vorwiegend bei Thyreotoxikosen bekannt ist, das Möbiussche Symptom der Konvergenzschwäche. Ich habe dieses Symptom als außerordentlich häufig bei endemischem Kropf auch ohne Thyreotoxikose beschrieben und habe es später wiederholt auch bei nichtkropfigen Individuen mit abnormer Konstitution, namentlich bei Neuropathen beobachtet, so daß ich es gleichfalls als degeneratives Stigma ansprechen und der Funktionsstörung der Schilddrüse nur eine unterstützende Rolle bei seinem Zustandekommen zubilligen möchte. Bemerkenswert ist vielleicht, daß beim Versuche zu konvergieren in der Regel das rechte Auge zunächst vom Fixationspunkt nach außen abweicht. Auch das Gräfesche Lidsymptom dürfte gelegentlich, wenn auch selten, unabhängig von einer Schilddrüsenstörung als degeneratives Stigma vorkommen. So zeigten in einer von Sedgwick beobachteten Myotonikerfamilie von 29 Mitgliedern 13 neben der Myotonie das Gräfesche Symptom. Auch die Häufigkeit des Lidschlages ist konstitutionellen Anomalien unterworfen. Sowohl das als für Morbus Basedowii charakteristisch angesehene Stellwagsche Symptom, der seltene Lidschlag, als insbesondere der ungewöhnlich häufige Lidschlag scheinen in gewissen Fällen konstitutionelle Anomalien darzustellen.

Pupillenanomalien. Wenn wir zu der Besprechung der Pupillenanomalien übergehen, so haben wir vor allem jener ganz geringen Differenzen der Pupillenweite beider Seiten zu gedenken, wie sie als angeborene Erscheinung bei völlig Gesunden, namentlich aber Neuro- und Psychopathen vorkommt. In solchen

[1]) Biach denkt zur Erklärung des degenerativen Nystagmus an „Differenzen im Zustande beider Hemisphären", an „halbseitige intrakranielle Drucksteigerungen", doch scheint mir eine solche Annahme mit der Auffassung des Nystagmus als eines dauernden degenerativen Stigmas nicht gut vereinbar und überdies, abgesehen von der mangelnden Fundierung, auch überflüssig.

Fällen ist die Anisokorie wohl als neuropathisches Stigma anzusehen (Schaumann). Natürlich müssen vorerst Refraktionsanomalien und eine Beleuchtungsdifferenz der beiden Augen ausgeschlossen werden. Die Weite der Pupillen schwankt bekanntlich individuell außerordentlich, eine Frage, auf die wir im folgenden noch zurückkommen werden. Hier sei lediglich hervorgehoben, daß die Pupillenweite gewisser Menschen ganz auffälligen Schwankungen zu verschiedenen Zeiten unterliegt. Es sind gewöhnlich neuropathische Individuen, die an manchen Tagen ganz große, an anderen wieder enge Pupillen zeigen, trotz gleicher Beleuchtung natürlich. Ebenso schwankt bei ihnen die Pupillenweite in weiten Grenzen zu verschiedenen Tageszeiten. Höhere Grade dieser Schwankungen werden bekanntlich als Hippus bezeichnet und können durch erworbene krankhafte Prozesse verursacht sein. Eine seltene konstitutionelle Anomalie stellt die sonst organische Erkrankungen anzeigende „springende Mydriasis“ oder die „springenden Pupillen“ dar. Es handelt sich um einen voneinander unabhängigen Wechsel der Pupillenweite beider Augen innerhalb kurzer Zeiträume, derart, daß bald die Pupille des einen, bald die des anderen Auges weiter ist. Gelegentlich wird eine derartige Anomalie im Laufe einer schwächenden Erkrankung besonders eklatant werden, wie ich dies bei einem Mann in den 40er Jahren während einer atypisch verlaufenden kroupösen Pneumonie mit verzögerter Lösung beobachten konnte. Willkürliche Pupillenerweiterung, namentlich ohne Zwischenschaltung der Vorstellung „dunkel“ ist eine außerordentlich seltene Anomalie (Bloch).

N. facialis. Bezüglich der Anomalien im Bereich des Facialis ist nochmals an jene angeborenen Lähmungen zu erinnern, die, wie wir oben sagten, nur zum Teil als Kernaplasien zu deuten sind, zum Teil vielleicht auf intrauterin überstandene Erkrankungen oder auch Hypogenesien des peripheren Nervenstammes oder der Muskeln zurückgeführt werden müssen (Neurath). In fast allen derartigen Fällen begegnet man einer Häufung von allerhand mehr oder minder schweren anderweitigen Entwicklungsdefekten und Anomalien. Besonders bemerkenswert sind aber die seltenen Fälle, in welchen die Facialislähmung mit Mißbildungen und Entwicklungshemmungen seitens des Gehörorganes kombiniert vorkommt (Goldreich, Schüller) und Taubheit, Mangel der betreffenden Ohrmuschel oder post mortem eine Entwicklungsstörung des Felsenbeins festgestellt wurde (Marfan und Delille, Heller, de Castro). Anscheinend liegt hier, wie diese Autoren annehmen, eine primäre Agenesie des Felsenbeins vor. Peters beschrieb kürzlich eine Familie, in der 4 Generationen hindurch angeborener Lagophthalmus infolge isolierter doppelseitiger mangelhafter Entwicklung des M. orbicularis beobachtet wurde.

Häufiger und für unsere Zwecke wichtiger ist die nicht allzu selten vorkommende Asymmetrie in der Facialisinnervation, wie sie bei Individuen mit abnormer Konstitution beobachtet werden kann und in manchen Fällen einen nicht unerheblichen Grad erreicht. Die Kenntnis dieses Stigmas kann bei der Differentialdiagnose gegenüber erworbenen, organischen Erkrankungen von Wichtigkeit sein.

N. octavus. Im Gebiet des achten Hirnnerven begegnen wir einer Reihe von individuellen Varianten und Anomalien, die mehr von biologischem als klinischem Interesse sind, so die Differenzen bezüglich des musikalischen Gehörs oder des musikalischen Gedächtnisses, welch letzteres von dem übrigen Gedächtnis ziemlich unabhängig zu sein scheint. Auf der einen Seite sehen wir Leute mit absolutem Gehör, auf der anderen ebenso kultivierte, gebildete und intelligente Leute, die kaum die Höhe zweier Töne voneinander zu unterscheiden

vermögen. Und es ist nicht etwa bloß ein Training, es sind konstitutionelle Differenzen, die dies machen. Hier ist auch die kongenitale labyrinthäre Schwerhörigkeit anzuführen, welche auf eine Hypoplasie des Ganglion spirale und des peripheren Teiles des Schneckennerven zurückgeführt wird (vgl. Alexander).

Große individuelle Unterschiede, die sich eventuell auch einmal zu einer konstitutionellen Anomalie steigern können, bestehen bezüglich der Erregbarkeit des Vestibularapparates, sowohl was die Hervorrufung des Nystagmus und der entsprechenden Reaktionsbewegungen, als auch was das Auftreten des subjektiven Schwindelgefühls durch Drehreize, Kalorisierung oder den elektrischen Strom anlangt. In seltenen Fällen, die nur zufällig gefunden zu werden pflegen, kann man qualitative kongenitale Anomalien des statischen Labyrinthes feststellen. In solchen vollständig symptomlos verlaufenden Fällen erzeugt z. B. Drehung nicht den geringsten Schwindel oder Nystagmus, während die Erregbarkeit des Vestibularapparates durch kalorische und galvanische Reize völlig normal ist. In anderen Fällen fehlt wiederum die kalorische oder galvanische Erregbarkeit, während die übrige Erregbarkeit normal ist (Alexander). Beck erwähnt zwei vollkommen normale Menschen, die bei Galvanisierung mit einem Strom von 8 MA. sowohl auf Kathodenstrom wie auf Anodenstrom einen nach rechts gerichteten Nystagmus bekamen, während sie sich bei der kalorischen Prüfung völlig normal verhielten. Es handelt sich in solchen Fällen offenbar um konstitutionelle Anomalien, deren Kenntnis und Berücksichtigung aus begreiflichen Gründen wichtig sein kann. Schon unter völlig normalen Verhältnissen ist die Erregbarkeit der beiderseitigen Vestibularapparate nicht immer absolut gleich (vgl. Bárány), was gelegentlich auch bei gleichzeitiger und gleichmäßiger Erregung beider Labyrinthe zum Ausdruck kommen kann (Beck) und, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, besonders bei der galvanischen Reizung sich manifestiert[1]).

Die Rückenmarksnerven. Motilität. Gehen wir nun zu den Rückenmarksnerven über. Hier treten uns schon bei der Untersuchung der Motilität und der motorischen Kraft sehr erhebliche individuelle Differenzen entgegen, die sich in seltenen Fällen zu veritablen konstitutionell-degenerativen Anomalien steigern können. Wir erinnern nur an die Leute, welche ihre Fingergelenke in der ungewohntesten Weise bewegen und deformieren können, oder an jene Individuen (Muskelkünstler), welche in der Welt herumziehend für Geld die unglaublichsten innervatorischen Kunststücke, auch im Gebiet der glatten Muskulatur, zum besten geben. So konnte Köhler, wahrscheinlich durch Vermittlung der Nervi accelerantes, willkürlich seinen Herzschlag beschleunigen. Hier ist auch mancher individueller Differenzen in den peripheren Innervationsverhältnissen der Muskulatur zu gedenken, wie sie namentlich die Kriegspraxis vielfach aufdeckte.

Sensibilität. Daß die Sensibilität eine individuell recht verschiedene Ausbildung zeigt, ist anscheinend nur für die Schmerzempfindung allgemein bekannt. Doch bestehen individuelle Unterschiede sicherlich auch unabhängig vom Training im Bereiche der übrigen Empfindungsqualitäten. Besonders deutlich treten diese Unterschiede bei komplizierteren Prüfungen, so beim Abschätzen von Gewichten zutage (vgl. Bauer). Die besonders geringe Schmerz-

[1]) Ich möchte aus den in Fällen von degenerativem Nystagmus festgestellten Differenzen in der Erregbarkeit beider Vestibularapparate nicht mit Biach den Schluß ziehen, daß der Nystagmus auf diese Differenz zurückzuführen ist, sondern die beiden ja häufig unabhängig voneinander vorkommenden Erscheinungen als koordinierte Symptome einer degenerativen Konstitution auffassen.

empfindlichkeit, wie sie oft schon bei Kindern auffällt und häufig bei schweren Psychopathen und Verbrechern beobachtet wird, gilt mit Recht als degeneratives Stigma. Übrigens gibt es hier zweifellos Rassenunterschiede. Die Chinesen z. B. sind Schmerzreizen gegenüber außerordentlich resistent, während die Juden gerade umgekehrt wegen ihrer übergroßen Empfindlichkeit nicht zu den angenehmsten Patienten zu gehören pflegen. Auch die Hypästhesie der Araber ist bekannt.

Reflexe. Was die Konstitutionspathologie der Reflexe anlangt, so können wir zweierlei Anomalien auseinander halten: einerseits das Fehlen gewisser Reflexe, sei es infolge einer mangelhaften anatomischen Ausbildung des betreffenden Reflexbogens oder infolge einer abnorm geringen Erregbarkeit desselben, und andererseits eine auffallende Steigerung einzelner oder sämtlicher Reflexe, die gelegentlich mit dem Auftreten von de norma nicht existierenden Reflexen einhergeht. Eventuell können einmal auch derartige abnorme Reflexe ohne allgemeine Reflexsteigerung vorkommen. Schon Rosenbach hat auf die großen individuellen Unterschiede bei den Reflexvorgängen im gesunden Zustande hingewiesen.

Sehnenreflexe. Es entspricht wiederum einem allgemeinen biologischen Gesetz, daß die phylogenetisch ältesten Reflexe auch ontogenetisch am stabilsten sind, daß sie sich schon beim Kind am frühesten entwickeln und beim gesunden Menschen am konstantesten angetroffen werden. So gehört das Fehlen der phylogenetisch sehr alten Patellarsehnenreflexe bei gesunden Menschen zu den allergrößten Seltenheiten, wenn auch vereinzelte derartige Beobachtungen vorliegen, die den strengsten Anforderungen der Kritik standhalten. Bemerkenswert ist, daß in solchen Fällen meist mehrere oder alle Sehnenreflexe (Lewandowsky) dauernd fehlen. So fehlten die Patellar-, Achilles- und Tricepsreflexe bei erhaltenem Bicepsreflex in dem bekannten (aber angefochtenen) Falle v. Hösslins und in einem von mir demonstrierten und gelegentlich angeführten Fall[1]); in einem von Lewandowskys Fällen fehlte Patellar- und Achillesreflex einer Seite, dabei bestanden als weitere angeborene Anomalien halbseitige vasomotorische Störungen und Pupillendifferenz. v. Hösslin berichtet in jüngster Zeit über familiäres Fehlen der Sehnenreflexe (eine Schwester und drei Brüder sowie drei Brüder des Vaters). Es ist nicht verwunderlich, bei derartigen Individuen anderweitigen Anomalien ihrer Konstitution oder deren Folgezuständen zu begegnen. So sah Sommer Fehlen der Kniesehnenphänomene bei degenerativen Geisteskranken, Lewandowsky bei essentiellem Tremor. Jedenfalls sind aber derartige Fälle ganz außerordentlich selten (vgl. Goldflam, Singer). Daß nicht immer eine anatomische Entwicklungsstörung im Verlaufe des Reflexweges in diesen Fällen angenommen werden muß, scheint mir aus den kaum weniger seltenen Beobachtungen hervorzugehen, wo die Kniesehnenphänomene im Verlaufe einer Hysterie vorübergehend gefehlt haben (Nonne, Köster) und ebenso aus der Tatsache, daß die Reflexe nach Übermüdung, bei einer Narkose oder in der Agonie temporär schwinden können (vgl. Lewandowsky). Vielleicht kommen also auch rein funktionelle Momente bei dem konstitutionellen Fehlen der Sehnenreflexe in Betracht.

Der Achillessehnenreflex ist fast ebenso konstant wie der Patellarreflex, dagegen scheint mir das konstitutionelle Fehlen der Sehnen- und Periostreflexe an den oberen Extremitäten nicht so ganz selten zu sein.

Cornealreflex. Rachenreflex. Wesentlich wichtigere degenerative Stigmen können aber fehlende Haut- und Schleimhautreflexe darstellen. Um mit den letz-

---

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1912, 507. Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, S. 83. 1912.

teren zu beginnen, so kann z. B. das Fehlen der Cornealreflexe oder wenigstens eine hochgradige Abschwächung derselben ein exquisit neuropathisch-degeneratives Stigma darstellen. Meist wird das Fehlen der Cornealreflexe ohne organische Erkrankung des Nervensystems als hysterisches Symptom angesehen — wie ich glaube, mit Unrecht. Nicht jede neuropathische Konstitution darf als Hysterie bezeichnet werden. Ich habe oft genug das Fehlen der Cornealreflexe ohne die geringsten nervösen Beschwerden, wohl aber neben anderen mehr oder minder zahlreichen degenerativen Stigmen beobachtet, so insbesondere bei endemischem Kropf oder bei Otosklerose (Bauer und Stein). Mangel der Cornealreflexe zeigt nicht die Hysterie, sondern höchstens die ausgesprochene Disposition zu Hysterie aber auch anderen funktionellen Nervenerkrankungen an. Wie wenig beachtet diese Erscheinung ist, zeigen die Worte Oppenheims, der den Cornealreflex für konstant hält. „Sein Fehlen ist wohl immer als pathologisch anzusprechen, wenngleich es mir scheint, als ob er bei Gesunden ausnahmsweise sehr wenig ausgeprägt sein könne". Geringere Wertigkeit kommt dem Fehlen der Konjunktivalreflexe als neuropathischem Stigma zu. Hingegen hat das Fehlen des Rachen- oder Würgreflexes die gleiche Bedeutung wie das Fehlen der Hornhautreflexe, kommt allerdings häufiger vor. Der sogen. Gaumenreflex (Würgbewegung bei Berührung des weichen Gaumens) fehlt nicht selten bei gesunden Menschen.

Bauchdeckenreflex. Der Bauchdeckenreflex wird von einer Reihe von Forschern (v. Strümpell, E. Müller und Seidelmann, Marburg) als fast absolut konstant angegeben, vorausgesetzt, daß es sich nicht um Frauen mit sehr schlaffen Bauchdecken oder um entzündliche Affektionen der Abdominalorgane handelt. Mit Recht hält demgegenüber Oppenheim die Bauchdeckenreflexe auch bei Gesunden für inkonstant und bemerkt, daß sie bei demselben Menschen zeitweise vorhanden sein und ein anderes Mal fehlen können. Hingegen hält auch dieser Autor ein einseitiges Fehlen dieser Reflexe für krankhaft. Ich glaube nun speziell auf Grund meiner Erfahrungen an dem vielfach stark degenerierten Tiroler Krankenmaterial diese Anschauungen modifizieren zu müssen. Eine Seitendifferenz der Intensität der Bauchdeckenreflexe ist, wie ich schon anderwärts hervorgehoben habe, bei Individuen mit einer auch im übrigen von der Norm abweichenden Konstitution gar nicht so selten anzutreffen; merkwürdigerweise ist dann meist der linksseitige Reflex schwächer als der rechtsseitige. Gelegentlich kann aber der linksseitige Bauchdeckenreflex auch vollständig fehlen, während der rechtsseitige nur schwach auslösbar ist. Und dies nicht etwa bei Frauen mit Hängebauch sondern bei Neuropathen, Hypoplastikern, Degenerierten beiderlei Geschlechts mit völlig normaler Bauchdeckenspannung und entsprechendem Fettpolster. Hedde erwähnt Fehlen sämtlicher Bauchdeckenreflexe und der Cremasterreflexe bei einem „Dégénéré mit neurasthenischen Beschwerden". Wenn man bedenkt, daß eventuell einmal Fehlen der linksseitigen Abdominalreflexe mit degenerativem Nystagmus und dem sogleich zu besprechenden „Pseudo-Babinski-Phänomen" vergesellschaftet vorkommen kann, dann wird man die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose gegenüber einer initialen multiplen Sklerose ermessen können. Die Abdominalreflexe gehören übrigens zu den erst im Laufe des postembryonalen Lebens erscheinenden Reflexen und sind auch bei den Haustieren nicht auslösbar (Bychowski)[1].

[1]) Über das Verhalten der Bauchdeckenreflexe im Senium vgl. Schlesinger, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47/48**, 710. 1913.

Fußsohlenreflex. Das „Pseudo-Babinski-Phänomen". Von Wichtigkeit für die Beurteilung der Konstitution eines Individuums kann das Verhalten der Fußsohlenreflexe werden. Als konstitutionelle Anomalie von nicht allzu großer Seltenheit ist das vollständige Fehlen einer motorischen Reaktion auf Bestreichen der Fußsohle anzusehen (vgl. demgegenüber Würtzen). Man kann dies bei Individuen mit einer Reihe anderer Anomalien, insbesondere bei manchen Neuropathen beobachten. Wichtiger aber ist eine unter den gleichen Umständen vorkommende, allerdings seltenere Reaktionsweise, die ich als „Pseudo-Babinski-Phänomen" bezeichnen möchte. Auf Bestreichen der Fußsohle tritt nicht wie normalerweise eine Plantarflexion der Zehen ein, sondern eine mehr oder minder deutliche, häufig aber recht intensive Dorsalextension der großen Zehe, sei es allein, sei es bei gleichzeitiger und gleichsinniger Bewegung der übrigen Zehen. Der Grund, warum ich dieses Phänomen, das ganz zweifellos ohne eine organische Veränderung des Zentralnervensystems vorkommen kann und wiederum gerade in Tirol relativ häufig angetroffen wird, nicht einfach als Babinskischen Reflex registriere, ist der, daß gewisse geringfügige Besonderheiten die beiden Phänomene voneinander unterscheiden und daß ich es vermeiden möchte, der klinischen Wertigkeit des Babinskischen Reflexes als Zeichen einer Pyramidenläsion irgendwie nahezutreten. Der Pseudo-Babinski ist fast stets inkonstant, sowohl bei einer einmaligen, als insbesondere bei mehrmaliger Untersuchung des betreffenden Individuums. Ferner erfolgt die Dorsalextension des Hallux nicht mit der für den echten Babinski charakteristischen Langsamkeit. Die reflexogene Zone des Pseudo-Babinski hat meist nicht die dem echten Babinski zukommende Ausbreitung (Yoshimura), sondern ist auf die Planta pedis, meist nur auf den Fußballen oder die laterale, seltener auf die mediale Seite der Planta beschränkt, überdies ist der Pseudo-Babinski nicht mit einer fächerförmigen Abduktion der Zehen („en éventail") und nicht mit dem gleichfalls von Babinski beschriebenen Phänomen der „Extension associée des orteils"[1]) kombiniert. Absolut verläßlich sind ja diese Unterscheidungsmerkmale allerdings nicht und die Beurteilung des Phänomens mag manche Schwierigkeiten bieten. Wie wir sehen werden, liegt es ja in der Natur der Sache, daß fließende Übergänge den Pseudo-Babinski mit dem echten verbinden. Biach, dessen umfassende klinische Beobachtungen und auch Auffassung des Phänomens mit der unseren nahezu übereinstimmen, macht eine solche Unterscheidung nicht und registriert einfach das Babinskische Zehenphänomen als degeneratives Stigma.

Bekanntlich haben namentlich in früherer Zeit namhafte Autoren[2]) die Ansicht vertreten, daß der Babinskische Reflex auch bei funktionellen Erkrankungen, bei Hysterie und Neurasthenie, ja auch bei Gesunden ausnahmsweise vorkommen kann, während diese Anschauung heute bis auf Biach wohl allgemein abgelehnt und auf mangelhafte Untersuchungstechnik bzw. falsche Beurteilung zurückgeführt wird (vgl. Lewandowsky). Für Fälle, wo die Entscheidung, ob das Babinskische Phänomen positiv oder negativ ist, nicht mit Sicherheit getroffen werden kann, wurde sogar von Marbé die Bezeichnung eines „intermediären" Reflexes vorgeschlagen.

Mag man nun auch die Kriterien für den Babinskischen Reflex enger fassen und strenger gestalten, um ihn für die Erkennung organischer Pyramidenschädigungen nutzbar zu machen, eines ist doch zweifellos sicher: es gibt gesunde

[1]) Dorsalextension der großen Zehe bei dem Versuch, sich aus liegender Position mit abduzierten und gestreckten Beinen ohne Stütze aufzusetzen.

[2]) Literatur bei F. H. Lewy, Bing, Biach.

Individuen, die auf ein Bestreichen der Fußsohle anders als der normale Durchschnitt reagieren, deren Reaktionsweise zum mindesten dem Babinskischen Reflex ähnlich ist. Damit ist schon die Einführung des Terminus „Pseudo-Babinski-Phänomen" gerechtfertigt[1]).

Und nun zur Erklärung und Deutung des Phänomens. Wir wissen, daß der Babinskische Reflex bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum zweiten Halbjahr, aber auch noch später regelmäßig gefunden wird und zu dieser Zeit die Norm darstellt. Erst später wird dieser spinale Reflex von dem zerebralen (wahrscheinlich kortikalen) Plantarreflex überdeckt und überkompensiert. Daher kommt bei Wegfall dieses höheren Reflexes (Pyramidenläsion, Rindenausschaltung) der alte, sonst verdeckte Babinski wieder zum Vorschein. Bei Individuen mit Pseudo-Babinski-Phänomen möchte ich nun ebenso wie Biach am ehesten an eine gewisse Entwicklungshemmung, einen Infantilismus denken, derart, daß der höhere, der zerebrale Plantarreflex nicht in dem normalen Ausmaße das Übergewicht über den Babinski-Reflex erlangt hat. In dem Wettstreit des spinalen und zerebralen Mechanismus scheint dann wenigstens zeitweise der erstere zu überwiegen. Es handelt sich demnach um die Persistenz eines in der normalen ontogenetischen Entwicklung vorkommenden Zustandes.

Diese Deutung des Phänomens steht mit Biachs und meinen eigenen klinischen Erfahrungen im besten Einklang. Ich fand den Pseudo-Babinski außer bei Neurasthenie und Hysterie auch bei Morbus Basedowii und Addisonii, bei allgemeinem Infantilismus, bei eunuchoidem Fettwuchs, Status thymicolymphaticus, hochgradiger Enteroptose, Struma, Achylia gastrica, orthostatischer Albuminurie, Ulcus ventriculi, Magenneurosen und traumatischer Neurose, also durchwegs bei Zuständen, in denen Abweichungen von der normalen Durchschnittskonstitution im Vordergrund stehen. Biach erwähnt überdies noch Chlorose, Tetanie, Pericarditis und Lebercirrhose. Crouzon teilte vor einigen Jahren einen Fall von progressiver Muskeldystrophie bei einem 8 jährigen Kinde mit Babinskischem Zehenphänomen mit, ohne hiefür eine Erklärung geben zu können. Einen zweiten solchen Fall habe ich mit Crouzon gemeinsam an der Pariser Salpêtrière beobachtet. Es war ein 18 jähriger Bursche mit dem skapulohumeralen Typus der Myopathie, der überdies noch eine maximale scapula scaphoidea, einen steilen Gaumen, weibliche Behaarungsgrenze ad pubem bei mangelnder sonstiger Behaarung des Gesichtes und Stammes und eine „Thymusdämpfung" aufwies. Das Phänomen war ganz vom Typus des Pseudo-Babinski. Ich glaube, daß auch in solchen Fällen dem Extensionsreflex der großen Zehe die von uns supponierte Bedeutung zukommt. Wahrscheinlich gehören, wenigstens zum Teil, auch die Fälle von chronischer deformierender Polyarthritis mit Babinskischem Reflex hierher, wie sie Léri beschrieben und auch ich wiederholt beobachtet habe. Offenbar kommt auf Grund des oben erörterten Mechanismus bei manchen Individuen der Babinskische Reflex auch unter dem Einfluß allgemeiner zerebraler Schädigungen leichter zustande als bei anderen, so im Fieber oder im Verlaufe einer Nephritis.

Steigerung der Reflexe. Auch eine habituelle Steigerung der Reflexe, vor allem der Sehnenreflexe, aber auch der Bauchdecken- und anderen Reflexe kann als konstitutionelle Anomalie, unabhängig von einem erworbenen krankhaften Zustand, einer Neurasthenie oder Hysterie vorkommen. Immerhin scheint mir bei solchen Leuten der Schwellenwert schmerzhafter Sensationen

[1]) Mit dem von Hirschfeld und Lewandowsky beschriebenen „Eigenreflex der großen Zehe" ist dieser Pseudo-Babinski natürlich nicht zu verwechseln.

besonders häufig tief zu liegen, sie sind es also vorwiegend, welche den Arzt wegen funktionell nervöser Beschwerden zu frequentieren pflegen, ohne daß aber das Krankheitsbild der Neurasthenie nach seiner klassischen Definition vorliegen müßte. Es handelt sich nur um die zur Neurasthenie disponierende neuropathische Konstitutionsanomalie.

Seitendifferenzen in der Intensität der Sehnenreflexe haben als konstitutionelle Anomalie nur selten eine Bedeutung. Hierher gehört vielleicht ein von Hödlmoser beschriebener Fall von Zwergwuchs mit angeborener Enge des Gefäßsystems und einer ungeklärt gebliebenen Differenz der Sehnenphänomene.

Anomale Reflexe. In seltenen Fällen kann die Auslösbarkeit eines Reflexes, der sonst nur bei höhergradiger allgemeiner Übererregbarkeit gefunden wird, eine abnorme Konstitution anzeigen. Wie sehr die Zahl der bei gesunden Menschen auslösbaren, klinisch meist nicht beachteten Reflexe individuell variiert, darauf hat besonders Trömner hingewiesen. Ich möchte speziell die Auslösbarkeit des Bauchdeckenreflexes durch Bestreichen der gleichseitigen Lenden- und Rückengegend sowie ein Phänomen hervorheben, das, wie ich sehe, schon vor 25 Jahren von v. Strümpell bei Phthisikern beobachtet wurde, eine Kontraktion des M. pectoralis bei Beklopfen der Sternalenden der oberen Rippen der entgegengesetzten Seite. Es fiel mir auf, daß fast stets dieser Reflex am rechten Pectoralis deutlicher resp. intensiver ist als am linken. Ausnahmsweise kann dieser „gekreuzte Pectoralisreflex" ohne allgemeine Reflexsteigerung als degeneratives Stigma vorkommen. Es kann die Zuckung gelegentlich auch im Biceps bracchii auftreten[1]).

Die mechanische neuromuskuläre Erregbarkeit. Die direkte mechanische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven zeigt bekanntlich nicht unerhebliche individuelle Differenzen, die unabhängig von krankhaften Zuständen in der Konstitution des Individuums begründet sein können. Meist geht eine idiomuskuläre Übererregbarkeit mit einer gleichzeitigen Steigerung der Nervenerregbarkeit einher (Curschmann)[2]). Die gesteigerte mechanische Nervenerregbarkeit, als deren Ausdruck das Chvosteksche Facialisphänomen gelten kann, ist aller Wahrscheinlichkeit nach von einer gewissen Insuffizienz der Epithelkörperchen abhängig oder besser mit abhängig. Wenn auch in letzter Zeit einige Autoren das Facialisphänomen bloß als Ausdruck einer neuropathischen Anlage registrieren möchten (Hochsinger, Neumann), so halte ich doch in solchen Fällen eine der Neuropathie koordinierte Anomalie der Epithelkörperchen für äußerst wahrscheinlich. Denn einerseits sieht man alltäglich schwerste Neuropathen mit der stärksten Steigerung der Reflexerregbarkeit ohne Steigerung der direkten Nervenerregbarkeit und andererseits kann doch auch nicht geleugnet werden, daß das Facialisphänomen ein besonders feines Reagens auf eventuelle latente Funktionsstörungen der Epithelkörperchen (Chvostek) darstellt. Daß aber eine Anomalie der Epithelkörperchen und eine neuropathische Anlage kombiniert vorkommen, ist nichts weniger denn verwunderlich. Eine Beziehung zwischen dem Facialisphänomen nervöser Kinder und einer Epithelkörperchenstörung wurde ja auch von Thiemich und Sperk angenommen.

---

[1]) Hierher gehört auch der allerdings nur bei organischen Affektionen schon vor langen Jahren von Westphal beobachtete Reflex im Biceps bracchii bei Beklopfen der kontralateralen Clavicula. Myerson hat dies kürzlich als neues Phänomen beschrieben.

[2]) Vielleicht untersteht übrigens auch die direkte mechanische Muskelerregbarkeit einer nervösen Regulierung (Higier).

Die elektrische neuromuskuläre Erregbarkeit. Das gleiche wie für die mechanische Erregbarkeit gilt auch für die elektrische Erregbarkeit der Nerven sowohl bezüglich der individuellen Variabilität als auch bezüglich des Einflusses der Nebenschilddrüsen. Peritz hat die elektrische (anodische) Übererregbarkeit (A. Oe. Z. von 2,5 M.A. an bei Erwachsenen, von 3,5 M.A. an bei Kindern) und mechanische Übererregbarkeit der Nerven (Chvostekches Symptom) und Muskeln als ein konstitutionelles Syndrom, als die Konstitutionsanomalie der Spasmophilie zusammengefaßt, welche außerdem noch durch folgende Symptome charakterisiert erscheint: juvenile Rigidität der peripheren Arterien bei normalem oder niedrigem Blutdruck, kalte, livide Extremitäten, Aschnerschen Bulbusdruckreflex und Mononukleose des Blutes. Diese Erscheinungen sind jedoch, wie ich mit Curschmann hervorhebe und wie aus den folgenden Kapiteln noch zu ersehen sein wird, durchaus nicht nur für die Spasmophilie allein charakteristisch. Das Wesen dieses konstitutionellen Syndroms ist die Übererregbarkeit des gesamten neuromuskulären Apparates (mit Einschluß des vegetativen Nervensystems). Dem Gesagten zufolge dürfte diesem Zustand außer einer allgemeinen Neuropathie eine gewisse kongenitale Schwäche der Epithelkörperchen zugrunde liegen.

Die Myotonie. Von großem Interesse ist eine qualitative Anomalie der Muskelerregbarkeit, die in gewissen Familien sich forterbt, die Myotonia congenita. Martius nimmt gegen die Bezeichnung dieser Anomalie als Thomsensche „Krankheit" Stellung. Es handelt sich ja in Wirklichkeit um keine Krankheit sondern um einen abwegigen Typus des Menschengeschlechtes[1]). „Es sind Menschen, deren Muskulatur sich andersartig zusammenzieht wie die der überwiegenden Mehrheit. Auch die Thomsens könnten ebenso, wie neuerdings die Homosexuellen, auf die verrückte Idee verfallen, ihren Typus für den eigentlich normalen zu erklären." Nur wäre dies nutzlos, weil ihre Abart als äußerst unvorteilhaft im Kampf ums Dasein ihr Überwuchern nicht zuläßt. Wir haben allen Grund, die Ursache der myotonischen Reaktionsweise in einem funktionellen Überwiegen des undifferenzierten Sarkoplasmas über die anisotrope Substanz der Muskelfaser zu erblicken (vgl. Päßler, Pelnář)[2]), ein Mißverhältnis, welches bei der echten Myotonia congenita angeboren ist und auf einer mangelhaften Differenzierung des Sarkoplasmas in Fibrillen zu beruhen scheint (Babonneix), somit einem Fötalismus entspricht (Apert), welches aber auch durch erworbene krankhafte Prozesse entzündlicher oder degenerativ-atrophischer Natur im Muskel (Salzberger, Coriat) oder Nerven (Bittorf, Huet und Bourguignon) sowie durch Anomalien der Epithelkörperchen (vgl. Lundborg, v. Orzechowski, Flatau und Sterling) zustande kommen kann und dann eine symptomatische Myotonie (vgl. auch Higier 1916) zur Folge hat.

Offenbar spielen auch bei der echten kongenitalen Myotonie rein funktionelle Momente eine Rolle, wie namentlich die atypischen Formen der Anomalie, die Myotonia congenita intermittens und die Paramyotonia congenita (vgl. Pelz) erweisen. Der Einfluß der Kälte scheint übrigens nicht nur bei der Eulenburgschen heredo-familiären Paramyotonie, sondern auch bei der

[1]) Das muß ganz besonders Stöcker gegenüber betont werden, der in jüngster Zeit den Versuch machte, die Myotonie als eine Erkrankung der zentralen Ganglien hinzustellen und mit Unrecht die myotonische Konstitutionsanomalie mit der progredienten Erkrankungsform der symmetrischen Lenticulardegeneration verglich.

[2]) In jüngster Zeit trat allerdings wieder die neurogene Theorie der myotonischen Erscheinungen in den Vordergrund (Curschmann, Gregor und Schilder, O. Albrecht).

echten Myotonia congenita von Bedeutung zu sein (vgl. Sticker). Was das Auftreten krampfartiger Zustände der Muskulatur unter Kälteeinfluß anlangt, so kommen gerade hier verschiedene Spielarten der konstitutionellen Anomalie vor, derart, daß eigentlich fast jede einzelne der von den Autoren beschriebenen Familien einen eigenen Typus repräsentiert (vgl. Bumke, Fries, Lewandowsky u. a.). Besonders interessant ist die von Lewandowsky demonstrierte Familie, weil sie den Übergang zu der ebenso merkwürdigen wie rätselhaften familiären paroxysmalen Lähmung[1]) herstellt. Hier trat bei Mitgliedern dreier Generationen einer Familie unter dem Einfluß von Kälte zunächst eine Starre, dann eine Lähmung mit Verlust der elektrischen Erregbarkeit auf. Eigentlich ist ja die Paramyotonie schon unter physiologischen Verhältnissen angedeutet.

Nicht so selten weisen kongenitale Muskeldefekte auf die minderwertige Anlage des Muskelsystems der Myotoniker hin. Mitunter tritt die Myotonie erst im späteren Alter als echte hereditär-degenerative Erkrankung auf, wobei sich dann auch anderweitige dystrophische und degenerative Prozesse am Muskelsystem und in anderen Organen hinzugesellen können. Diese erworbene Form der Myotonie oder, wie sie als Krankheitsbild genannt wird, „atrophische Myotonie“ ist von der kongenitalen Thomsenschen Myotonie abzutrennen (Hirschfeld, Curschmann, Grund, Hauptmann). Jendrassik glaubt allerdings, daß es sich nur um eine Kombination bezw. Koordination der beiden Degenerationsformen Myotonie und Amyotrophie handle. Tatsächlich dürfte für gewisse Fälle eine solche Auffassung zutreffend sein, z. B. für eine Beobachtung Stieflers, der eine Myotonia congenita mit myatrophischen und myasthenischen Erscheinungen kombiniert fand. Einen Zusammenhang der Thomsenschen Myotonia congenita mit den Epithelkörperchen halte ich Lundborg und v. Orzechowski gegenüber nicht für wahrscheinlich. Dieselbe Ansicht äußert Curschmann in letzter Zeit bezüglich der atrophischen Myotonie (vgl. dem gegenüber Hauptmann).

Anomalien der Koordination. Auch die Koordination der Bewegungen kann konstitutionelle Anomalien aufweisen, wie die Fälle von abnormen Mitbewegungen, von gewissen artikulatorischen Sprachfehlern und von essentiellem, hereditärem Tremor erweisen. Mitbewegungen entstehen bekanntlich durch abnorme Irradiation eines Bewegungsimpulses in der Hirnrinde. Die Tendenz zur Irradiation zerebraler Impulse charakterisiert offenbar einen niedrigeren Entwicklungszustand, während die Fähigkeit der Hemmung solcher Irradiationen erst vom Kinde gelernt und erworben wird (Förster, Huismans). Insbesondere stellen die gelegentlich vorkommenden Mitbewegungen in den symmetrischen Muskelgruppen der anderen Körperhälfte die abnorme Persistenz eines im frühen Kindesalter normalen Zustandes dar. Derartige Mitbewegungen können gelegentlich recht lästig werden. So konnte ein von Fragstein beobachteter Mann keinen Violinunterricht nehmen, weil bei Fingerbewegungen auf dem Griffbrett immer die analogen Bewegungen der anderen Seite auftraten und dadurch der Violinbogen aus der Hand fiel. Sehr interessant ist es, daß diese Anomalie in manchen Familien hereditär ist. So berichtet Levy über einen gesunden Buchbinder, bei dem jede Bewegung der einen Hand von einer genau gleichzeitig eintretenden Mitbewegung der anderen Hand begleitet wird. Wenn er sich z. B. den Rock zuknöpft, die Bewegung des Klavierspielens ausführt oder eine Faust macht, so wird dieselbe Bewegung „lächerlich

[1]) Vgl. diesbezüglich Jendrassik sowie Edsall und Means.

treu" auch von der anderen Hand exekutiert. Die Mutter und ein Sohn dieses Mannes zeigten die gleiche Anomalie. Ob in derartigen Fällen von Mitbewegungen die mangelnde Entwicklung eines anatomisch nicht lokalisierbaren, subkortikalen Hemmungszentrums zu supponieren ist (Curschmann), mag dahingestellt bleiben. M. E. ist die Annahme eines solchen Zentrums für die Erklärung des Phänomens nicht erforderlich.

Es mag befremden, wenn artikulatorische Sprachfehler unter den konstitutionellen Anomalien angeführt werden, zumal da sie sich als therapeutisch nicht allzu schwer beeinflußbar erweisen. Und doch glaube ich einen nicht geringen Teil der Fälle von Stottern, Sigmatismus, Rotazismus u. ä., wofern diese Störungen der Sprache von vornherein bestanden und nicht erst später sich entwickelt haben, am besten auf eine konstitutionelle Schwäche des sprachlichen Koordinationsmechanismus beziehen zu müssen. Es ist ja bekannt, daß sich bei solchen Individuen gehäufte degenerative Merkmale vorfinden. Erst in letzter Zeit wurde auf das häufige Vorkommen des Chvostekschen Facialisphänomens bei Stotterern aufmerksam gemacht (Fremel).

Zu den konstitutionellen Anomalien der Koordination gehören schließlich gewisse Formen von idiopathischem hereditärem Tremor, während andere nach Pelnář vielleicht auf einer kongenital gesteigerten Reizbarkeit der anisotropen Muskelsubstanz und infolgedessen größeren Disposition zu Muskeloszillationen, zu schnellwelligem Tetanus, wieder andere auf einer gewissen Insuffizienz des Sarkoplasmas beruhen mögen. Es gibt ja bekanntlich recht verschiedene klinische Formen des hereditären Zitterns und speziell für die Fälle von hereditärem senilem, bzw. präsenilem Tremor denkt Pelnář an die Insuffizienz des Sarkoplasmas. Es ist hier nicht der Ort in eine Diskussion dieser Hypothesen einzugehen, es sei lediglich hervorgehoben, daß wir uns gewisse Fälle von idiopathischem hereditärem Tremor kaum anders als durch eine mangelhafte Koordination ganzer Muskelgruppen bedingt vorstellen können. Bei Individuen mit idiopathischem Tremor sieht man als Ausdruck weiterer konstitutioneller Anomalien häufig eine auffallende Emotivität — eine von mir beobachtete Frau wechselte aus den geringfügigsten Anlässen zwischen Weinen und Lachen ab —, allgemeine Neuropathie, verschiedene Abnormitäten u. a.

Der Muskeltonus. Eine sehr gewichtige Konstitutionsanomalie betrifft die tonische Innervation der quergestreiften Muskulatur, welche bekanntlich durch einen kontinuierlichen Erregungszustand des afferenten Hinterwurzelneurons erhalten wird. Es gibt gesunde Menschen, die durch einen habituell auffällig geringen Muskeltonus gekennzeichnet sind, ohne daß dies auf irgendeine Erkrankung bezogen werden könnte. Dieser konstitutionellen Hypotonie, Schlaffheit der Muskulatur begegnet man wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei der Stillerschen asthenischen Konstitutionsanomalie, nur ausnahmsweise scheint mir eine erheblichere konstitutionelle Hypotonie auch außerhalb dieses Rahmens vorzukommen. Nach der Klassifikation von Sigaud sind es vornehmlich die „respiratorischen" und „zerebralen" Typen der Menschen, welche diese Hypotonie aufweisen. Schon im Gesichtsausdruck tritt sie deutlich hervor und verleiht ihm ein ganz charakteristisches Gepräge, wie dies namentlich von Langelaan hervorgehoben wurde. Die oberen Augenlider sinken infolge des mangelhaften Tonus meist etwas herab und bedecken den oberen Irisrand, die Augenbrauen sind oft zur Kompensation dieser Ptose leicht gehoben, die Stirn ein wenig gerunzelt. Die Gesichtsfalten hängen im übrigen herab, die Unterlippe sinkt infolge der mangelhaften Innervation nach außen und kontrastiert in ihrer Dicke mit der dünnen,

schmalen Oberlippe. Ein solches Gesicht macht den Eindruck von Müdigkeit, Freudlosigkeit und Morosität. Die Hypotonie der Schultergürtelmuskulatur soll als ein zur Lungenphthise disponierender Faktor im folgenden noch gewürdigt werden.

Die individuellen Differenzen des Muskeltonus sind so auffallend und charakteristisch, daß sie von Tandler als Einteilungsprinzip der menschlichen Konstitutionen verwendet werden. Tandler unterscheidet hypotonische und hypertonische Menschen als Abweichungen vom normalen Durchschnitt. Die Hypertonischen entsprechen wohl durchwegs dem „Type musculaire" von Sigaud. Obwohl diese Gruppe hier in einem Gegensatz zur asthenischen Konstitution steht, sind ihre Vertreter nicht allzu selten Träger verschiedener konstitutioneller Anomalien im Bereiche differenter Organsysteme.

Wir wissen durch die anatomischen Untersuchungen Boekes und die physiologischen de Boers, daß der Tonus auch der quergestreiften Muskulatur mindestens zum Teil durch marklose, efferente, dem vegetativen Nervensystem angehörende Nervenfasern erhalten wird[1]), und es liegt nahe, die Hypotonie der Astheniker auf eine insuffiziente Innervation seitens dieser „akzessorischen" Nervenfasern, auf eine „Sympathicushypotonie", wie Sperk sich ausdrückt, zurückzuführen. Diesen Zustand gleich auf eine Funktionsänderung des Adrenalsystems zu beziehen (Sperk) scheint mir zum mindesten verfrüht. Ist doch die muskuläre Hypotonie ein viel weniger konstantes und charakteristisches Begleitsymptom des Status thymicolymphaticus als des asthenischen Habitus, während doch andererseits die Hypochromaffinosis gerade bei dem ersteren häufig vorzukommen pflegt. Eine Beziehung des Muskeltonus zur inneren Sekretion könnte dagegen durch den Kreatinstoffwechsel gegeben sein, da der Kreatingehalt der Muskeln lediglich bei der sympathisch bedingten tonischen Kontraktion, nicht aber bei der Arbeit zunehmen soll (Pekelharing, Riesser) und andererseits die Regulierung der Kreatinausscheidung dem Blutdrüsensystem untersteht (Roux und Taillandier). Doch soll für derlei Vermutungen kein weiterer Raum verschwendet werden.

Das vegetative Nervensystem. Die Eppinger-Heßsche Lehre. Die obigen Ausführungen über den Muskeltonus leiteten uns über zu den Anomalien im Bereiche des vegetativen Nervensystems. In den letzten Jahren hat man diesem Kapitel eine besondere Beachtung geschenkt, seitdem Eppinger und Heß eine pharmakodynamische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems ausgebaut und eingeführt haben. Diese Autoren gingen bekanntlich von der Voraussetzung aus, daß der sogen. autonome oder parasympathische Abschnitt des vegetativen Nervensystems elektiv durch Pilocarpin gereizt, durch Atropin gehemmt wird, während der sympathische Anteil des vegetativen Nervensystems elektiv durch Adrenalin erregt wird (vgl. Meyer und Gottlieb, Fröhlich, Higier, Heubner u. a.). Auf Grund der Beobachtung, daß sich ein gewisser Gegensatz zwischen Pilocarpin- und Adrenalinempfindlichkeit feststellen läßt, insofern einzelne Individuen auf Pilocarpin mit intensiven Reizerscheinungen im Bereiche ihres parasympathischen Nervensystems reagieren, während sie sich Adrenalin gegenüber ziemlich unempfindlich zeigen

---

[1]) Ich selbst habe des hohen Interesses wegen die Untersuchungen de Boers am Frosch nachgeprüft und konnte sie vollinhaltlich bestätigen. Ich durchschnitt Fröschen die zu den drei Ischiadicuswurzeln hinziehenden Rami communicantes des Sympathicus und konnte darauf eine deutliche Hypotonie der betreffenden Extremität feststellen. Diese Untersuchungen führte ich im Wiener neurologischen Universitätsinstitut (Hofrat Obersteiner) aus.

und umgekehrt, auf Grund dieser Beobachtung konstruierten die beiden Forscher ein geistreich entworfenes Bild der „vagotonischen" und „sympathicotonischen Disposition", die beim Hinzutreten eines entsprechenden Reizes zu einer vagotonischen bzw. sympathicotonischen Neurose führen könne. Wir müssen auf diese Fragen in gedrängter Kürze eingehen, zumal die Einteilung der Konstitutionen in vagotonische und sympathicotonische heute überallhin gedrungen ist und sehr häufig mißbräuchlich verwendet wird. Bezüglich aller Detailfragen sei auf meine an anderer Stelle mitgeteilten Ausführungen [1]) sowie auf die treffliche Darstellung Higiers und die Referate L. R. Müllers und H. H. Meyers in der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte 1912 mit anschließender Diskussion verwiesen.

Es sind sehr bald verschiedene Bedenken gegen die Eppinger-Heßsche Lehre aufgetaucht. Vor allem zeigte es sich, daß der von diesen Autoren geschilderte Typus des Vagotonikers durchaus nicht nur Erscheinungen eines erhöhten parasympathischen Tonus aufweist, so, um nur ein Beispiel zu nennen, sind die Pupillen des Vagotonikers nach Eppinger und Heß weit, während sie theoretisch folgerichtig eng sein müßten. In der Tat schildert der Pharmakologe Meyer den „mehr autonom bestimmten Typus" theoretisch als ruhig, gemessen, mit enger, scharfer Pupille im tiefliegenden Auge, mit kühler blasser Haut, langsamem Herzschlag und kaltem Blut, während die vorwiegend „sympathische Stimmung" an der rosigen, trockenwarmen Haut, den weiten, spielenden Pupillen, dem raschen Herzschlag, der hohen Eigenwärme, dem lebhaften, vielleicht leidenschaftlich bewegten Temperamente kenntlich wäre. Die klinische Beobachtung zeigt nun aber die verschiedensten Mischformen von Symptomen eines erhöhten Tonus sowohl im Bereich des sympathischen als des parasympathischen Systems. Des weiteren stellte sich heraus, daß die Gruppierung der klinischen Symptome und die pharmakodynamische Reaktionsweise durchaus nicht immer miteinander harmonieren. Individuen mit vagotonischen Erscheinungen im Sinne Eppingers und Heß', wie Eosinophilie, Hyperacidität, Neigung zu Schweißen u. ä. können auf Adrenalin ebenso reagieren wie auf Pilocarpin und umgekehrt findet man bei sympathicotonischen Symptomen, wie Hypo- oder Achlorhydrie oder alimentärer Glykosurie nicht selten intensive Pilocarpinreaktion (Bauer). Es zeigte sich überhaupt, daß die weitaus überwiegende Mehrzahl der Menschen mit übererregbarem vegetativem Nervensystem diese Übererregbarkeit sowohl dem Pilocarpin als dem Adrenalin gegenüber bekundet (Falta, Newburgh und Nobel, Petrèn und Thorling, Bauer, Sardemann, Barker und Sladen, v. Bergmann, Curschmann, Cassirer, Chvostek, Hemmeter, Wolfsohn, Wentges, Faber und Schon) und daß nur höchst ausnahmsweise die erhöhte Empfindlichkeit auf Pilocarpin allein oder Adrenalin allein beschränkt bleibt. Pollitzer machte überdies auf die zeitlich wechselnde Empfindlichkeit ein und desselben Individuums auf Pilocarpin aufmerksam. Ferner konnte ich feststellen, daß die Voraussetzung der pharmakodynamischen Funktionsprüfungsmethoden, die Elektivität der angewendeten Pharmaka doch nicht so ganz den notwendigen Anforderungen entspricht und die Annahme der spezifischen Tropie dieser Substanzen gegenüber dem sympathischen und parasympathischen System einer gewissen Einschränkung bedarf. Die pharmakologische Differenzierung des vegetativen Nervensystems deckt sich nicht völlig mit dem anatomisch-entwicklungsgeschichlich-physiologischen System [2]).

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.

[2]) Von diesem Gesichtspunkte aus schlug auch Lewandowsky die Bezeichnungen pilocarpinophiles und adrenophiles System vor.

Außerordentlich bedeutungsvoll für den Ausfall der pharmakodynamischen Funktionsprüfungen ist aber der bis dahin kaum in Betracht gezogene Zustand der Erfolgsorgane, deren Reaktionsfähigkeit und Ansprechbarkeit. Die individuell differente Reaktionsbereitschaft der einzelnen Organe und ihrer Bestandteile bringt es mit sich, daß die Wirkungen des Pilocarpins, Adrenalins und Atropins weitgehend dissoziiert sind, daß, wie ich hervorhob, gewisse konstitutionelle Typen auf Adrenalin mit Pulsbeschleunigung, andere mit Diurese oder Drucksteigerung, wieder andere mit Tremor oder Temperatursteigerung usw. besonders intensiv reagieren. Wie sehr der Reizeffekt vom Zustande des Erfolgsorgans abhängig ist, geht z. B. aus Tierversuchen von Pearce hervor, der die Gefäßwirkung des Adrenalins durch chemische Einflüsse oder Nervendurchschneidungen direkt umkehren konnte. Ich erinnere auch an die Beobachtung Wenckebachs, daß der Ausfall des Vagusdruckversuches in erster Linie vom Zustande des Herzmuskels abhängig ist, daß ein dekompensierter, insuffizienter Herzmuskel besonders empfindlich auf Vagusdruck reagiert, der Effekt somit hier vom Erfolgsorgan und nicht vom Vagustonus abhängt. Die differente Organbereitschaft erklärt es, warum man bei der Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems häufig die Dissoziation der Wirkungen des neurotropen Mittels in der Richtung erfolgen sieht, daß speziell die am besonders leicht ansprechbaren Organ oder Organkomplex hervorgerufenen Wirkungen in den Vordergrund treten.

Des weiteren müssen wir uns darüber klar sein, daß wir mit den drei gebräuchlichen Substanzen nach den peripheren Endigungen der efferenten vegetativen Nerven zielen, ja vielleicht sogar die Erfolgsorgane selbst treffen, wie aus Beobachtungen über Adrenalinmydriasis bei Lähmung des Halssympathicus hervorgeht (Cords, Weekers, Bauer, Mattirolo und Gamna), also lediglich die Erregbarkeit, Reizbarkeit dieser peripheren Apparate prüfen, über die Beschaffenheit, den Tonus oder die Erregbarkeit der vegetativen Zentren hingegen nichts erfahren. Hierzu müßte man ja ganz andere pharmakodynamische Prüfungen anstellen[1]). Ebensowenig können wir auf Grund der Funktionsprüfung mit Pilocarpin, Adrenalin und Atropin den Zustand der rezeptorischen, sensiblen Anteile des vegetativen Systems oder dessen trophische Funktionen beurteilen.

Auf Grund dieser Überlegungen sowie vorurteilsloser klinischer Beobachtung kommen wir zu einer starken Restringierung und differenten Bewertung der von Eppinger und Heß geschaffenen Begriffe der vagotonischen und sympathicotonischen Disposition.

Die neuropathische Konstitutionsanomalie. Dem am besten als „neuropathische Konstitutionsanomalie" zu bezeichnenden Zustand des Nervensystems entspricht neben eventuellen qualitativen Besonderheiten namentlich psychischer Funktionen in erster Linie eine Übererregbarkeit und besondere Reizbarkeit der gesamten nervösen Apparate, die je nach den individuellen Verhältnissen einmal mehr das animale, ein andermal mehr das vegetative Nervensystem betrifft, einmal mehr das sympathische, ein anderesmal mehr das parasympathische, einmal diesen, ein andermal jenen Abschnitt der beiden vegetativen Systeme und schließlich einmal mehr die efferenten motorisch-

[1]) Die allerdings noch weniger elektiv wirkenden Substanzen für die vegetativen Zentralapparate wären nach Meyer Pikrotoxin als Reizmittel, Botulismustoxin als Lähmungsmittel der parasympathischen Zentren, Tetrahydronaphthylamin, Cocain, Atropin, Coffein als Reizmittel, Morphium, Chloralhydrat und wohl auch die Antipyretica als Lähmungsmittel der sympathischen Zentren.

sekretorischen Apparate zentral oder peripher, ein andermal mehr die afferenten, rezeptorischen oder endlich die trophischen Anteile des Systems bevorzugt. Eine strenge Differenzierung ist hier wohl nur selten möglich, von einem Gegensatz, einem wechselseitigen Sich-Ausschließen der einzelnen Formen kann unter keinen Umständen die Rede sein, immer bleibt das alle die genannten Varianten einigende Band die Übererregbarkeit oder, wie wir, einer althergebrachten richtigen Auffassung folgend, sagen dürfen, die „reizbare Schwäche" des gesamten Nervensystems. Ererbte Organschwäche (z. B. des Herzens, des Magen-Darmtrakts usw.), Rassen- und Stammeseigentümlichkeiten, Lebensalter (Pubertät, Klimakterium), konditionelle Momente wie Beruf und Beschäftigung (geistige Überarbeitung z. B.) oder überstandene und latente organische Erkrankungen (z. B. tuberkulöse Lungenspitzenaffektion, Ulcus ventriculi, Herzklappenfehler usw.) determinieren einerseits den Spezialtypus der neuropathischen Konstitutionanomalie in dem erwähnten Sinne, andererseits die Art und Form einer auf diesem konstitutionellen Terrain durch äußere Umstände hervorgerufenen funktionellen Nervenerkrankung (Neurasthenie, Hysterie, Organneurosen).

Um Mißverständnissen von vornherein zu begegnen, sei hervorgehoben, daß die die Neuropathie charakterisierende generelle „reizbare Schwäche" des Nervensystems nicht immer als Ausdruck einer Konstitutionsanomalie anzusehen ist, sondern nicht selten durch konditionelle Momente wie schwere physische oder psychische Traumen, Infektionskrankheiten, insbesondere Tuberkulose, langdauernde, erschöpfende Organerkrankungen überhaupt erworben werden kann. Diese nicht konstitutionelle Neuropathie bedingt naturgemäß gleichfalls eine Disposition zu funktionellen Erkrankungen, jedoch nur während ihrer jedesfalls beschränkten Dauer. Die konstitutionelle Neuropathie dagegen ist als Konstitutionsanomalie beständig, sie kann in ihrer Intensität schwanken, sie kann auch durch therapeutische Maßnahmen eingedämmt werden, beseitigen läßt sie sich kaum.

Neurasthenie. Es könnte hier die Frage aufgeworfen werden, warum wir zwischen Neuropathie und Neurasthenie so scharf unterscheiden. Neurasthenie stellt im üblichen Sprachgebrauch eine Krankheitsbezeichnung dar, Neuropathie nennen wir die hiezu (und zu anderen Erkrankungen) disponierende Konstitutionsanomalie. Neurastheniker ist derjenige Neuropath, der sich krank fühlt, wegen irgendwelcher funktionell nervöser Störungen oder Beschwerden den Arzt oder dessen Surrogat aufsucht. Neuropathen müssen aber durchaus nicht krank sein, sie können ihr Lebenlang von Beschwerden frei bleiben und doch sämtliche Zeichen der „reizbaren Schwäche" ihres Nervensystems darbieten, sie sind nur die Disponierten, nicht die Kranken, sie verhalten sich zu den Neurasthenikern wie die Engbrüstigen zu den Schwindsüchtigen. Es ist demzufolge nur selbstverständlich, wenn „neuropathische Stigmen" und „vagotonische Symptome" auch bei vollkommen Gesunden angetroffen werden (vgl. Fein). Ich möchte auf diese Differenzierung ganz besonderen Wert legen, weil gerade mit den Begriffen Neuropathie, Neurasthenie, Hysterie in der Praxis viel Mißbrauch getrieben wird (vgl. Schellong). Speziell das Wort Hysterie wird, wie im folgenden noch besprochen werden soll, nicht immer nur für den ihm zugehörenden Begriff reserviert.

Neuropathie und Blutdrüsen. In letzter Zeit hat sich der Brauch eingebürgert, mit dem Worte Vagotonie und Sympathicotonie sogleich die Vorstellung der Hormonorgane, der Drüsen mit innerer Sekretion zu assoziieren. Diese Dinge liegen, ganz abgesehen von der oben durchgeführten Reduktion

der Begriffe Vago- und Sympathicotonie, außerordentlich kompliziert und schwierig. Es kann ja gar keinem Zweifel unterliegen, daß der Tonus und die Erregbarkeit des animalen und vegetativen Nervensystems fortwährend durch die Blutdrüsentätigkeit beeinflußt und reguliert wird, daß in dieser Hinsicht Epithelkörperchen, Schilddrüse, Nebenniere und wohl auch Thymus, Hypophyse, Pankreas und Keimdrüsen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen (vgl. Biedl, Meyer). Es ist aber andererseits ebenso sicher, daß die Sekretionsarbeit der Blutdrüsen der Leitung und Regulierung seitens des vegetativen Nervensystems untersteht und daß bei einem primär, konstitutionell übererregbaren und reizbaren vegetativen Nervensystem diese reizbare Schwäche aus einem der oben angeführten Gründe gerade im Bereich einer Blutdrüse als Erfolgsorgan besonders zum Ausdruck kommen und eventuell zur Entstehung einer „Blutdrüsenneurose", wie ich dies genannt habe, Veranlassung geben kann. In konsequenter Durchführung der obigen Grundsätze ist auch hier zwischen Konstitutionsanomalie und Krankheit also z. B. zwischen thyreotoxischer Konstitution und Schilsdrüsenneurose[1]) zu unterscheiden, oder, wie ich an anderer Stelle sagte, was das eine Mal noch als konstitutionelle Besonderheit imponiert, kann das anderemal schon, in quantitativ gesteigertem Maße und plötzlich auftretend, eine schwere Erkrankung darstellen. Aber noch ein dritter Zusammenhang zwischen neuropathischer Konstitution und Blutdrüsenanomalie ist ins Auge zu fassen: ein Koordinationsverhältnis ohne kausale Beziehung, eine Koinzidenz, deren einen bloßen Zufall bei weitem übertreffende Wahrscheinlichkeit durch das gemeinsame Terrain der degenerativen Körperverfassung gegeben ist. Die neuropathische Konstitutionsanomalie ist ja nur ein Syndrom innerhalb des weit umfassenden Status degenerativus.

Was über die Beziehungen zwischen Status lymphaticus und exsudativer Diathese einerseits und der Vagotonie andererseits von Eppinger und Heß angenommen wurde — die exsudative Diathese sollte eine infantile Form der Vagotonie darstellen (vgl. auch Krasnogorski) —, auch das dürfte sich letzten Endes als eine häufige Koinzidenz auf Basis der degenerativen Konstitution erweisen, wofern hier nicht Anomalien der vasomotorisch-trophischen Nerven das Bindeglied darstellen. Vor allem ist ja die exsudative Diathese im wahren Sinne des Wortes nicht auf das Kindesalter beschränkt und findet sich nicht selten in Begleitung einer neuropathischen Konstitutionsanomalie.

Stigmata des vegetativen Nervensystems. Auf Grund unserer Auseinandersetzungen müssen wir die pharmakodynamischen Funktionsprüfungen als wertvolles Hilfsmittel bei der Aufnahme eines Status praesens des vegetativen Nervensystems ansehen und werden sie bei einer genauen Krankenuntersuchung neben mechanisch- physikalischen Untersuchungsmethoden nicht missen wollen, eine prinzipielle Bedeutung können wir ihnen aber nicht zusprechen. Ihr positiver Ausfall, d. h. eine dem betreffenden Pharmakon gegenüber bestehende Übererregbarkeit ist in der Regel den „Stigmata des vegetativen Nervensystems" (v. Bergmann), den „Nervenzeichen" (Schellong), d. i. den Symptomen der neuropathischen Konstitutionsanomalie anzureihen. Wir haben an dieser Stelle, von den bereits oben besprochenen Symptomen im Bereich des animalischen Nervensystems (gesteigerte Sehnenreflexe, Tremor der Finger, der Zunge, der geschlossenen Augenlider) abgesehen, noch die manifesten oder mechanisch-physikalisch feststellbaren Stigmen des vegetativen Systems anzufügen.

[1]) Vgl. Bauer, Beihefte z. Med. Klin. 1913, Nr. 5, S. 153.

Eine besondere Reizbarkeit des Vagus können wir auf Grund verschiedener Untersuchungen feststellen, vor allem durch Beobachtung des Pulses bei langsamer und tiefer Atmung (Pulsus respiratione irregularis), bei Druck auf den Vagusstamm am Halse (Czermakscher Druckversuch), bei Druck auf die geschlossenen Augäpfel (Aschnerscher oculo-cardialer Reflex)[1]) oder während einer tiefen Kniebeuge (Erbensches Phänomen). Tritt bei tiefer Atmung eine ausgesprochene Pulsarhythmie oder bei einer der genannten Manipulationen eine Pulsverlangsamung ein, dann sind wir berechtigt, eine besondere Labilität, eine „reizbare Schwäche" des Vagus u.zw. speziell des Herzvagus zu supponieren. Es soll, um Wiederholungen zu vermeiden, im VII. Kapitel eingehender über diese Dinge gesprochen werden. Eine Vaguslabilität kommt ferner bei dem von Somogyi beschriebenen Pupillenphänomen zum Ausdruck. Tiefe Einatmung verursacht eine Pupillenerweiterung, Ausatmung eine Pupillenverengerung. Selbstverständlich ist bei dieser Untersuchung auf gleichmäßige Belichtung und auf Fixation eines bestimmten Punktes durch den Untersuchten zu achten. Dieses respiratorische Pupillenphänomen kommt nur bei bestehender respiratorischer Pulsirregularität vor, ist jedoch seltener als diese. Die Reaktion stellt gewissermaßen ein Gegenstück zu der Löwischen Adrenalinmydriasis dar, welche eine besondere Erregbarkeit der okulären Sympathicusendigungen oder vielmehr der Erfolgsorgane dieser anzeigt und bekanntlich in hervorragendem Maße vom Zustand der Hormonorgane (Pankreas, Schilddrüse) mit abhängig ist.

Über den Erregbarkeitszustand des Sympathicus orientieren wir uns übrigens am einfachsten durch die Untersuchung der Gefäßreflexe, die wir in primitiver Weise durch mechanische Hautreize (Bestreichen der Haut unter mäßigem Druck mit dem Finger oder einem Spatel) auslösen und an der Verfärbung der betreffenden Hautpartien beurteilen (Dermographismus) oder aber durch sensible oder psychische Reize hervorrufen und plethysmographisch durch Verfolgung der Volumschwankungen an einer Extremität registrieren[2]).

Dermographismus. Was die erstgenannte Untersuchungsmethode anlangt, so ist zunächst hervorzuheben, daß ein gewisser leichter Grad von „vasomotorischem Nachröten", d. h. kurzdauernder, leichter Vasodilation im Bereich der bestrichenen Hautstelle zur Norm gehört. Nur selten, meist nur bei älteren Individuen, vermißt man jeden Dermographismus. Eine Übererregbarkeit, eine reizbare Schwäche der sympathischen Vasomotoren können wir nur aus quantitativen oder qualitativen Abweichungen des Phänomens erschließen. So kann die dem Dermographismus zugrundeliegende Gefäßerschlaffung einerseits verschieden lange Zeit den Reiz überdauern und gelegentlich noch $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde später bestehen bleiben, andererseits aber kann die Vasodilatation

[1]) Ich möchte die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, eine Ungehörigkeit zu brandmarken, welche sich eine Reihe französischer Autoren zuschulden kommen läßt. Nachdem das Bulbusdruckphänomen oder der oculocardiale Reflex schon im Jahre 1908 von Aschner beschrieben, später von Eppinger und Heß, von Miloslavich, Novak, von mir u. a. eingehend gewürdigt worden war, beschrieben zu Anfang 1914 Loeper und Mougeot das gleiche Phänomen als neuen Befund und gaben ihm auch die gleiche Deutung. Seither figurieren in der französischen Literatur schon diese Autoren als Entdecker des Phänomens (vgl. Petzetakis), obwohl kaum angenommen werden kann, daß alle die genannten deutschen Arbeiten einfach übersehen wurden. Loeper macht übrigens auf eine anscheinend via Sympathicus ablaufende Abart des oculocardialen Reflexes aufmerksam (Pulsbeschleunigung bei Bulbusdruck), die jedoch m. E. bei negativem Aschner-Phänomen als Schmerz- bzw. Angstreaktion zustande kommen kann.

[2]) Vgl. auch F. Mohrs „Halsdrucksymptom".

auch verschieden weit von der Reizstelle aus um sich greifen und ein verschieden breites rotes Band entstehen, ja nicht selten beobachtet man auffallende Fernwirkungen auf die Hautgefäße, indem in einem weiten Umkreis von der gereizten Hautstelle flüchtige, unregelmäßig konturierte, mehr oder weniger scharf begrenzte, fleckige Rötungen auftreten. In solchen Fällen pflegen auch einfache Nadelstiche, wie sie für die Sensibilitätsprüfung notwendig sind, fleckförmige, flüchtige Erytheme zu provozieren. Diese Individuen pflegen auch spontan zeitweise flüchtige Hautrötungen aufzuweisen (Erythema pudicitiae).

Neben diesen quantitativen Anomalien begegnen wir gelegentlich auch qualitativen Abweichungen vom normalen Durchschnitt. Bei manchen Individuen mit labilen Vasomotoren kann der Hautreiz statt mit Vasodilatation mit einer totalen oder partiellen Vasokonstriktion beantwortet werden. Heß und Königstein sprachen in solchen Fällen von „perverser Reaktion", ich bezeichnete das Phänomen zum Unterschied vom gewöhnlichen roten Dermographismus als weißen bzw. gemischten Dermographismus[1]). Diese qualitativen Anomalien sind zu unterscheiden von dem auch sonst häufig dem gewöhnlichen roten Dermographismus vorangehenden, sehr rasch wieder schwindenden Abblassen der Haut an der bestrichenen Stelle. Da zugleich mit diesem unmittelbar dem Reiz nachfolgenden Abblassen eine Pilomotorenerregung (Gänsehautbildung) stattfindet, handelt es sich um eine momentane Vasokonstriktion, die der Dilatation fast augenblicklich weicht. Beim weißen Dermographismus dagegen bleibt die Vasokonstriktion länger bestehen. Er ist durch kurze und leichte Hautreizung besser auszulösen (Roudnew, L. R. Müller). Der gemischte Dermographismus tritt entweder in der schon Vulpian bekannten Weise auf, daß die bandartige Rötung an der Reizstelle von einem weißen Rand umrahmt erscheint, der entweder gleichzeitig mit der Rötung oder aber erst später sich einstellt, oder aber er präsentiert sich als ein allmählich um sich greifender Wechsel von Dilatation und Konstriktion im Bereich der gereizten bandförmigen Hautpartie. Nicht selten sieht man weißen oder gemischten Dermographismus am Bauche, während an der Brust ein ausgesprochen roter Dermographismus auftritt. Stets wechselt die Qualität des Dermographismus zu verschiedenen Zeiten, falls er überhaupt einmal qualitativ anomal gefunden wurde. Durch Pilocarpin und besonders Adrenalin läßt sich, wie ich gezeigt habe, der Dermographismus in seiner Intensität steigern und eventuell in seiner Qualität ändern, gleichfalls ein Zeichen, daß spontane Anomalien in dem oben erörterten Sinne Stigmen eines labilen vegetativen Nervensystems darstellen.

Eine weitere, ganz gleich zu bewertende Anomalie des Sympathicus stellt das von mir als Gänsehautdermographismus oder pilomotorischer Dermographismus bezeichnete Phänomen dar, das, wie Heß und Königstein hervor heben, in der Regel bei der „perversen Reaktion", also dem weißen Dermographismus beobachtet wird. Sehr selten sah ich einen Gänsehautdermographismus isoliert auftreten, d. h. eine entsprechend der bestrichenen Hautstelle lokalisierte intensive Gänsehaut ohne Verfärbung der Haut. Die Pilomotorenreizung kann viele Minuten an der gereizten Hautstelle andauern[2]).

Der Dermographismus elevatus oder die Urticaria factitia scheint kaum

---

[1]) Auch L. R. Müller verwendet diese den Franzosen (vgl. Roudnew) entlehnte Bezeichnung roter und weißer Dermographismus, ohne aber die früheren Arbeiten von Hess und Königstein sowie von mir zu berücksichtigen.

[2]) Die Hypothese Lapinskys, daß der Dermographismus ganz allgemein nicht auf einer aktiven Tätigkeit der Gefäße beruhe, sondern durch Kontraktionen der glatten Hautmuskulatur bedingt sei, möchte ich aus verschiedenen Gründen ablehnen.

mehr eine Konstitutionsanomalie zu repräsentieren, da sie wohl nur vorübergehend beobachtet wird (L. R. Müller). Zweifellos bieten aber die Individuen, welche aus irgendwelchen Gründen die dem Dermographismus elevatus zugrunde liegende Überempfindlichkeit der Hautkapillaren mit Neigung zu Transsudation erwerben, a priori eine anomale Konstitution dar, die das Zustandekommen einer derartigen Irritabilität ermöglicht. Vielleicht handelt es sich um das Terrain der exsudativen Diathese. Ich sah intensivsten Quaddeldermographismus im Verlaufe einer schwersten Thyreotoxikose, ein anderes Mal im Verlaufe einer multiplen Sklerose auftreten.

Andere Zeichen anomaler Vasomotoren. Die plethysmographische Registrierung der Volumschwankungen einer Extremität auf sensorische, vor allem aber auf psychische Reize hin kann unter Umständen gewisse konstitutionelle Anomalien aufdecken, die allerdings nicht bloß auf eine reizbare Schwäche der Vasomotoren bezogen werden können, sondern möglicherweise auch auf Anomalien höherer zerebraler Mechanismen, auf abnormer zerebraler Ermüdbarkeit, abnorm affektbetonten Vorstellungen u. dgl. beruhen. Unter normalen Verhältnissen erfolgt auf lustbetonte Empfindungen oder Vorstellungen sowie auf Bewegungsvorstellungen eine Volumzunahme der Extremitäten infolge von aktiver Gefäßdilatation; geistige Arbeit und Unlustgefühle haben dagegen eine Volumverminderung, d. h. eine Vasokonstriktion zur Folge (Berger, O. Müller, E. Weber u. a.). Es gibt nun Menschen, bei denen diese vasomotorischen Reaktionen gerade entgegengesetzt ablaufen; auch bei völlig normalen Durchschnittsmenschen geschieht dies nach Ermüdung (Weber, Frankfurther und Hirschfeld), bei Neurasthenikern, Hysterischen, Basedowkranken und anderen Krankheitsmanifestationen der neuropathischen Konstitutionsanomalie findet man die Umkehr der Gefäßreaktion gelegentlich schon ohne vorhergehende Ermüdung, bald doppelseitig, bald auch nur einseitig (Weber, Citron, Bickel). Gerade das von Citron hervorgehobene Vorkommen einer halbseitigen Umkehrung der Gefäßreaktion sowie das gelegentliche Beschränktbleiben auf gewisse Körperabschnitte, wie z. B. das Ohr, spricht dafür, daß die Umkehrung der vasomotorischen Reaktionen hauptsächlich auf anomale Innervationsverhältnisse oder anomale Reaktionsfähigkeit der peripheren Gefäße zu beziehen ist. Naturgemäß erfolgt die Umkehrung meist nicht gleichmäßig auf sämtliche Reize. H. Bickel spricht von einer „psychasthenischen Reaktion" und bezieht sie auf eine Parese der Vasomotoren, eine Gefäßschwäche. Ich möchte nicht anstehen, dieses Phänomen unter den Zeichen der neuropathischen Konstitutionsanomalie, unter den vegetativen Stigmen anzuführen.

Es sei schließlich noch daran erinnert, daß wir auch ohne eine besondere Funktionsprüfung in vielen Fällen Anomalien der Vasomotoren, deren reizbare Schwäche zu erkennen vermögen. Ich hebe hier nur die bläulichroten kühlen Extremitätenenden und die rasch wechselnde Gesichtsröte hervor.

Daß der durch eine ganz besonders hervortretende reizbare Schwäche der Vasomotoren gekennzeichnete Spezialtypus der neuropathischen Konstitutionsanomalie gerade zu funktionellen Erkrankungen des Innervationsmechanismus der Gefäße in hervorragendem Maße disponiert erscheinen dürfte, ist äußerst wahrscheinlich, wenn auch schwer zu beweisen. Ich habe da Fälle von Angioneurosen aller Art, wie funktionelle Formen der Angina pectoris, des intermittierenden Hinkens, der intestinalen Gefäßkrisen, angiospastische Formen der Hemikranie, die Asphygmia alternans (Halbey), die Raynaudsche Krankheit, die Erythromelalgie und wohl auch das Quinckesche angioneurotische Ödem vor Augen.

Eine erhöhte Reizbarkeit des Sympathicus charakterisiert sich häufig durch eine auffallende Weite der Lidspalten, ein mehr oder minder starkes Vortreten der Bulbi und einen gewissen Glanz der Augen. Die ersterwähnten Anomalien sind auf die stärkere Kontraktion der sympathisch innervierten glatten Orbital- und Lidmuskulatur, die letztgenannte wohl größtenteils auf eine stärkere Tränensekretion zurückzuführen.

Neurosekretorische Anomalien. Damit kommen wir schon zu den sekretorischen Manifestationen der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Es ist ja allgemein bekannt, wie groß die individuellen Differenzen in der Reaktionsbereitschaft des Tränenapparates sind, wie verschieden die Reizschwelle für die Tränenabsonderung bei Affekten und emotionellen Stimmungsveränderungen ist. Eine niedrige Reizschwelle gehört ja geradezu zu den weiblichen sekundären Geschlechtscharakteren. Konstitutionelle Anomalien der Speichelsekretion spielen wohl selten oder kaum eine Rolle. In Fällen von Ptyalismus (Sialorrhoe) handelt es sich wohl meist schon um krankhafte, vorübergehende Zustände. Auf die zum Teil jedenfalls hierher gehörenden Fälle von Sekretionsanomalien im Bereich des Magen-Darmtraktes soll ebenso wie auf die Motilitätsanomalien der Einheitlichkeit wegen in einem späteren Abschnitt eingegangen werden. Interessant sind die außerordentlichen individuellen Differenzen der Schweißsekretion, des Feuchtigkeitsgrades der Haut, sei es spontan und habituell, sei es auf entsprechende Reize hin. Allerdings ist nur für einen Bruchteil dieser Differenzen das vegetative Nervensystem allein verantwortlich zu machen, ein Großteil dagegen gehört in das Kapitel der Blutdrüsen einerseits, des Hautorgans andererseits. Auf reizbarer Schwäche des vegetativen Systems beruht jedenfalls so viel, als sich von psychischen Vorgängen, von Affekten und emotionellen Vorstellungen abhängig erweist, und das sind die bei Neuropathen so häufige abnorme Feuchtigkeit der Hände und Füße und die im Veraguthschen psychogalvanischen Reflexphänomen zum Ausdruck kommenden individuellen Eigentümlichkeiten in der Latenzzeit sowie in Form und Intensität der Reaktion. Dieses Phänomen besteht bekanntlich in den durch sensorische Reize oder affektbetonte Vorstellungen hervorgerufenen Schwankungen des Widerstandes, welchen ein in einen galvanischen Stromkreis eingeschalteter Körper dem Strome entgegensetzt. Es hängt zweifellos zum großen Teil wenigstens mit der Tätigkeit der Schweißdrüsen und deren Innervation zusammen (Leva, Gildemeister). Neuropathische Individuen können psychische Erregungen verschiedenster Art mit ganz enormen Senkungen des Widerstandes beantworten (v. Pfungen), was diesen Autor sogar zu dem Vorschlage veranlaßte, nervöse Arbeiter von der Beschäftigung in Elektrizitätswerken auszuschließen. Der habituelle Leitungswiderstand des menschlichen Körpers unterliegt gleichfalls erheblichen individuellen Differenzen, doch liegen zu wenig Untersuchungen an gesunden Menschen vor, um solche Differenzen als konstitutionell bedingt auffassen zu können, wenn auch a priori gar kein Zweifel daran sein kann.

Der Kopfschmerz. Ich möchte schließlich noch eine konstitutionelle Eigenart anführen, die m. E. zum Teil wenigstens auf einer reizbaren Schwäche speziell der sekretorischen vegetativen Nerven beruhen dürfte, die Neigung zu gewissen Formen von Kopfschmerz. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß psychische Erregungen, namentlich unlustbetonte affektive Vorgänge bei gewissen Individuen ganz besonders leicht und oft zu vorübergehenden Attacken von mehr oder minder heftigen Kopfschmerzen führen können, die das eine Mal nur als unangenehmes Organgefühl im Kopfe, namentlich bei brüsken Bewe-

gungen desselben, das andere Mal als veritabler Migräneanfall in Erscheinung treten mögen. Die psychische Auslösbarkeit dieser Zustände beweist, daß in ihrer Pathogenese die wichtigste Rolle zentrale Innervationsanomalien spielen müssen, die sich ihrerseits nur auf die Gefäße oder auf die Sekretion der Cerebrospinalflüssigkeit durch den Plexus chorioideus beziehen können. Vasomotorische Vorgänge werden ja als unmittelbare Ursache von Kopfschmerzen allgemein angeführt (vgl. Edinger). Ich möchte aber gerade auf den zweiten, von Quincke schon vor zwei Jahrzehnten im wesentlichen dargelegten Mechanismus hinweisen, auf eine der reizbaren Schwäche des vegetativen Systems entsprechende Labilität der Plexusfunktion, auf anomal hohe Schwankungen des Liquordruckes in der Schädelkapsel, die gelegentlich zu einer Art Meningitis serosa en miniature führen dürften. Quincke spricht von einem angioneurotischen Hydrocephalus.

Daß Kopfschmerzen durch erhöhte Tension des Liquor cerebrospinalis bedingt sein können, bedarf kaum einer Begründung. Wir erinnern nur an die im Gefolge von Hirntumoren und Meningitis serosa auftretenden Kopfschmerzen und an den glänzenden Effekt eines künstlichen Liquorabflusses (vgl. Quincke, Riva). Französische Autoren empfehlen, auch die Kopfschmerzen der Luetiker (Milian, Marie und Guillain) sowie der an akuten Infektionskrankheiten Leidenden (Roger-Baumel) mit Lumbalpunktionen zwecks Druckentlastung zu behandeln. Ich kann auf Grund allerdings nur sehr spärlicher eigener Erfahrung diesem Vorschlage vollauf beistimmen. Aber auch Drucksenkungen, namentlich rapid erfolgende, können Kopfschmerzen hervorrufen. Wir nennen nur die schnell vorübergehenden Kopfschmerzen unmittelbar nach einer Lumbalpunktion (vgl. auch Wladytschko). Auf den näheren Mechanismus (Reizung der Duranerven?) wollen wir hier nicht eingehen.

Andererseits ist heute erwiesen, daß der Liquor cerebrospinalis zum Teil wenigstens ein Sekretionsprodukt des Plexus chorioideus darstellt (vgl. Kafka, ferner Goldmann), und schon per analogiam wird man eine nervöse Regulation dieser Sekretion kaum leugnen können. Dumas und Laignel-Lavastine stellten meßbare Schwankungen des Liquordruckes bei psychischen Erregungen fest und Heine, der den Hirndruck bei gewissen Augenerkrankungen untersuchte, glaubte die in vielen Fällen beobachtete Hypertension als psychogen bedingt, durch Aufregung, Angst und Sorge hervorgebracht, ansehen zu müssen, durch „Dinge also, die je nach dem Naturell mehr oder weniger ausgesprochene Hirndrucksteigerung bedingen. Wem nie etwas weh tut, wer sich nie aufregt, der wird selten meningeale Reizzustände zeigen". Wir haben auch einen Anhaltspunkt dafür, daß der Plexus chorioideus durch parasympathische Nerven in seiner Funktion angeregt werden dürfte, wenn auch das Argument hiefür nur mit Reserve aufzunehmen ist. Pilocarpin regt nämlich die Sekretion des Plexus chorioideus an (Cappelletti, Kafka, Dixon und Halliburton, Ciaccio und Scaglione) und läßt nach v. Orzechowski und Meisels in Fällen von Hirntumor alle subjektiven Symptome exazerbieren, gelegentlich sogar Jackson-Anfälle auftreten, Erscheinungen, die deutlich genug die erregende Wirkung des Pilocarpins auf die Liquorproduktion anzeigen. Gelegentlich sah ich auch sonst neuropathische Individuen auf Pilocarpin mit Kopfschmerzen reagieren. Wladytschko sah nervöse Kopfschmerzen, deren Ursache er auf Grund von Lumbalpunktionen und Augenspiegelbefunden in einem verminderten intrakraniellen Druck erblickt, nach Pilocarpininjektionen prompt weichen, während sie den üblichen Antineuralgika gegenüber absolut refraktär geblieben waren. Auch das autonomotrope Muskarin regt die Plexussekretion

an (Pettit und Girard). Pötzl hält auf Grund der pharmakologischen Beeinflußbarkeit allein die autonome (parasympathische) sekretorische Innervation des Plexus für erwiesen. Vielleicht regt übrigens auch das Adrenalin die Liquorsekretion an (Dixon und Halliburton nach Vagusdurchschneidung), manche Leute bekommen ja auch nach einer Adrenalininjektion Kopfschmerzen. Nach Weed und Cushing fördert auch das Pituitrinum infundibulare die Tätigkeit des Plexus chorioideus.

Die angeführten Argumente dürften m. E. die Berechtigung dazu geben, den Plexus chorioideus in die Reihe der Erfolgsorgane des vegetativen Nervensystems aufzunehmen. Die notwendige Konsequenz ist, daß auch die reizbare Schwäche dieses letzteren in einer Labilität der Plexusfunktion und somit in anomalen Druckschwankungen des Liquor cerebrospinalis zum Ausdruck kommen muß. Klinisch präsentiert sich dies offenbar als eine besondere Neigung vieler Neuropathen zu häufigen Kopfschmerzen, insbesondere als Reaktion auf unlustbetonte psychische Erregungen. Selbstverständlivh mögen daneben auch rein vasomotorische Vorgänge mitspielen.

Die Migräne. Es liegt nahe, den gleichen Vorgängen auch in der Pathogenese der Migräne eine Rolle beizumessen (Quincke). In der Tat dürften sich ja scharfe Grenzen zwischen den von uns herangezogenen leichten und kurzdauernden Attacken konstitutioneller Cephalaea und den Anfällen von echter Migräne kaum ziehen lassen. A. Spitzer hat schon vor Jahren die besondere Disposition zur Migräne in einer absoluten oder relativen Stenose des Foramen Monroi gesucht und diese als „das pathologisch-anatomische Substrat der Migränekonstitution" angesehen. Vasomotorische Vorgänge, wie sie bei neuropathischen Individuen durch die verschiedensten Anlässe ausgelöst werden, führen zu einer Hyperämie und Schwellung des Plexus und können bei einer derartigen Stenose des Foramen Monroi ein- oder doppelseitig zu einer Art leichter Incarceration des Plexus mit konsekutiver Drucksteigerung im Ventrikel und Hirnschwellung Veranlassung gében, die eben das Substrat des Migräneanfalles darstellen soll. Die von uns vertretene Auffassung von der nervösen Sekretionsstörung des Plexus steht mit der Spitzerschen Theorie in bestem Einklang und mag etwa als eine Ergänzung derselben angesehen werden. Nur noch eine prinzipielle Bemerkung zu der fein durchdachten Spitzerschen Theorie. Die Stenose des Foramen Monroi soll nämlich nach Spitzer durch entzündliche Bindegewebswucherungen bedingt sein, wodurch der Rand des Foramen Monroi verdickt, rigid und die Öffnung dadurch verengt oder doch schwerer dilatierbar geworden ist. Ganz abgesehen von der Berechtigung einer derartigen Annahme vom pathologisch-anatomischen Standpunkte, könnte ein solcher Zustand unserer Auffassung nach nicht als Substrat einer „Migränekonstitution" sondern höchstens einer konditionellen „Migränedisposition" gelten, die bei bestehender neuropathischer Konstitutionsanomalie die Lokalisation einer Organneurose — es wäre gewissermaßen eine Neurose des Plexus chorioideus — determinieren mag. Auch v. Strümpell faßt die Migräne als exsudativen Prozeß auf und stellt sie der Urticaria, den angioneurotischen Ödemen, dem Bronchialasthma und der Colica mucosa an die Seite (vgl. auch Curschmann). Flatau, der ebenfalls auf dem Boden der Quinckeschen Theorie vom angioneurotischen Hydrocephalus steht, sieht den Ursprung desselben in einer allerdings wenig klaren, auf endokrinen Störungen beruhenden „angeborenen neurotoxischen Diathese" (vgl. auch Rohrer), betont die Beziehungen zwischen Migräne und gichtischer resp. arthritischer Veranlagung, wie sie den französischen Autoren ganz besonders geläufig sind, und meint über-

dies auch noch eine Minderwertigkeit gewisser Abschnitte des Zentralnervensystems voraussetzen zu müssen. Tatsächlich können nur ganz spezielle Besonderheiten der individuellen Beschaffenheit des Zentralnervensystems die große Variabilität des klinischen Bildes der Migräneanfälle (Beteiligung des optischen Apparates, Aphasie, Lähmungen usw.) und dabei die auffallende Konstanz desselben bei ein und demselben Individuum erklären (vgl. Marguliés). Vielleicht kommen hierbei auch die von Deyl und von Plavec herangezogenen, individuell variablen anatomischen Lagebeziehungen zwischen Hypophyse, Carotiden und Augenast des N. trigeminus in Betracht.

Die Hirnschwellung. Wieg von Wickenthal machte kürzlich darauf aufmerksam, daß Kranke mit Pseudotumor cerebri bzw. Meningitis serosa nach Traumen, Infektionskrankheiten, Intoxikationen u. dgl. meist schon ab origine zu Ventrikelhydropsien disponiert sind, indem offenbar ihr Ventrikelependym und Plexus chorioideus von besonderer Beschaffenheit und erhöhter Vulnerabilität ist. Pötzl sucht auch die Reichardtsche Hirnschwellung in Fällen von Katatonie und Syphilis (Pötzl und Schüller) auf eine Reizung der sekretorischen Plexusnerven zurückzuführen, wobei dann konstitutionelle Anomalien verschiedener Art, die den Ausgleich der Volumschwankungen des Gehirns erschweren, die Disposition zur Hirnschwellung abgeben sollen. Häufig wäre es ein konstitutionelles Mißverhältnis zwischen Schädelraum und Schädelinhalt, beruhend auf einer abnormen Größe des Gehirns, wie dies Schüller auch als anatomische Grundlage der genuinen Migräne annimmt. Nach den Untersuchungen Rudolphs könnte man ein solches Mißverhältnis als Persistenz infantiler Verhältnisse auffassen. Auch an die Beziehung zwischen Hirnhypertrophie und Status thymicolymphaticus sei erinnert. Es scheinen neben diesen Dingen und einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems noch andere konstitutionelle Anomalien in Fällen von Hirnschwellung häufig vorzukommen, so z. B. Idiosynkrasien gegenüber Medikamenten, was eine abnorme Reaktionsweise des Gehirns, vielleicht ein verändertes Verhalten seines Gewebes der Gewebsflüssigkeit gegenüber wohl verständlich macht (Pötzl und Schüller). Die relative Häufigkeit der akuten Hirnschwellung bei Dementia praecox wäre durch das exquisit degenerative Terrain der letzteren und durch ihre Beziehung zum Status lymphaticus und thymicolymphaticus (vgl. Fankhauser, Emerson u. a.) bedingt.

Das Glaukom. Es ist interessant, daß auch das Glaukom als Sekretionsneurose aufgefaßt wurde (Laqueur). Ähnlich wie wir dies eben bei der Migräne und der Hirnschwellung besprochen haben, nahm Laqueur schon früher beim Glaukom anatomische Momente, die der Regulierung des intraokulären Druckes hinderlich sind, als prädisponierend an. Eine Reizung der sekretorischen Nerven des Ziliarkörpers würde dann zu einer Vermehrung der Augenflüssigkeiten und damit zu einem Glaukomanfalle führen. Tatsächlich sind ja die mechanischen Druckverhältnisse in der Schädelhöhle und im Bulbus oculi außerordentlich ähnlich, so daß Dobberke in Fällen von Hirndruck geradezu von einem Glaucoma cerebri sprach. Dies sei im übrigen nur nebenbei bemerkt, ohne daß ich zu dieser Anschauung Stellung zu nehmen berechtigt wäre.

Neurotrophische Anomalien. Eine sehr wichtige Teilfunktion der vegetativen Nerven ist die trophische, gleichgültig, ob man die trophische Alleinfunktion einzelner Nerven anerkennt oder nicht. Die Trophik äußert sich in der Beeinflussung des Zellstoffwechsels, der Vitalität der Gewebe, ihrer Widerstandskraft gegenüber äußeren Schädlichkeiten. Gerade die trophische Nervenfunktion scheint der Regulation durch den Blutdrüsenapparat in hervorragen-

dem Maße zu unterstehen oder mindestens durch diesen besonders unterstützt zu werden. Wir erinnern nur an die Beziehungen der Schilddrüse zur Nerven- und Knochenregeneration, der Hypophyse zum Wachstum der akralen Teile, der Keimdrüsen zum Zellstoffwechsel im Fettgewebe und den Knochen usw. Die trophische Funktion der Nerven unterliegt wahrscheinlich ebenso der konstitutionellen Anomalie der reizbaren Schwäche wie alle übrigen nervösen Funktionen, nur daß gerade diese Teilfunktion infolge ihres tonischen Charakters (v. Tschermak) und des Mangels an diskontinuierlichen Effekten einer funktionellen Prüfung nicht zugänglich und deshalb außerordentlich schwer zu beurteilen ist. Vielleicht gehört hierher auch ein Teil jener Neuropathen, die die Eigentümlichkeit haben, bei voller Gesundheit und ohne ersichtliche Veranlassung in ihrem Körpergewicht innerhalb kurzer Zeiträume nicht unerheblich zu variieren, die ohne erkennbare Ursache bald zu-, bald abnehmen. Die Mehrzahl solcher Individuen gehört allerdings zu den Hormon-Anomalen, speziell zu den thyreotoxischen Charakteren.

Es liegt in der Natur der Sache, daß bei der reizbaren Schwäche der trophischen Nerven die Schwäche für uns im Vordergrunde steht, die Reizbarkeit dagegen sich unserer Beurteilung wohl ganz entzieht. Es ist jedem bekannt, daß die Heilungstendenz von Wunden schon bei gesunden Menschen individuell außerordentlich verschieden ist, von einer einfachen Hautabschürfung an bis zu den schwersten Operationswunden. Es liegt jedenfalls nahe, neben individuellen Differenzen der Blutversorgung, der Zellvitalität selbst und neben Verschiedenheiten ihrer humoralen Beeinflussung durch das Blutdrüsensystem hier auch Schwankungen im Tonus und in der Erregbarkeit der trophischen Nerven heranzuziehen. Besonders bezüglich der Trophik und Verteilung des subkutanen Fettgewebes, des Turgors der Haut, ihrer Pigmentierung, der Vitalität und des Pigmentgehalts der Haare werden wir an den Zustand des trophisch-vegetativen Nervensystems zu denken haben. Dies geht aus den Beobachtungen über symmetrische Lipomatose mit streng radikulärer Anordnung (Lawaese-Delhaye), über Lipomatosis, die sich im Verlaufe einer alkoholischen Polyneuritis einstellt und mit ihr wieder schwindet (Le Meignen und Levesque), über die im Gefolge von peripheren und zentralen Nervenerkrankungen vorkommende Sklerodermie und Hemisklerodermie (vgl. Cassirer, Josefowitsch), über die abnormen Hautpigmentierungen bei Recklinghausenscher Neurofibromatose und die unzweifelhaften Fälle von Ergrauen der Haare aus psychischen Ursachen und bei Nervenläsionen (Cheatle) u. a. hervor. Wir erinnern auch an die Beziehungen abnormer Pigmentierungen zum Sympathicus und zu psychischen Vorgängen, sowie an die nervösen Dermatitiden (vgl. F. Lewandowsky, Heise) und Ödeme, an die nervösen Erkrankungen der Knochen und Gelenke und an die bei Kompression eines Plexus bracchialis vorkommende einseitige akrale Osteoarthropathie (Klauser, Förster; vgl. auch Hatiegan). Auch das Wachstum von Geschwülsten (Aschner) sowie die Regeneration amputierter Körperteile bei niederen Tieren (Szüts) ist von Nerveneinflüssen abhängig. All dies zeigt uns die Wichtigkeit und Bedeutung der trophischen Innervation nicht nur für das Hautorgan sondern auch für Knochen, Gelenke und sicherlich auch andere Gewebe, zum Teil mit Bevorzugung gewisser Lokalisationen an denselben, und begründet hinreichend unsere Annahme, daß innerhalb der konstitutionellen Variationsbreite vorkommende Schwankungen der trophischen Nervenfunktion in irgendwelcher Weise an diesen Erfolgsorganen zum Ausdruck kommen müssen. Künftige Untersuchungen werden uns in diesen Fragen erst Klarheit bringen.

Die Folgen krankhafter Veränderungen der vasomotorisch-trophischen Nervenfunktion, die sogen. vasomotorisch-trophischen Neurosen, werden von Cassirer in die Gruppe der Organneurosen eingereiht. Das konstitutionelle Terrain für die vasomotorisch-trophischen Neurosen ist ja gleichfalls die neuropathische Diathese und speziell das labile, übererregbare vegetative Nervensystem. Daß eine Minderwertigkeit speziell der trophischen Funktionen des vegetativen Nervensystems und hier wieder einer besonderen Form derselben als konstitutionelle Eigentümlichkeit vorkommt, geht aus den Beobachtungen über hereditär-familiäre Tropho- und Vasoneurosen (vgl. Cassirer), wie das oft kongenitale chronische Trophödem (Nonne, Milroy, Meige, Bulloch, van Vliet, Boks, Göbell und Runge u. a.), das akute angioneurotische Quinckesche Ödem (F. Mendel, Bulloch), den intermittierenden Gelenkhydrops (Frenkel-Tissot), die Raynaudsche Krankheit, die Elephantiasis neuromatosa (Carmichael) oder die Dercumsche Lipomatosis (Hammond) deutlich hervor.

Vielleicht wird die spezielle Form der Trophoneurose durch den Zustand des betreffenden Gewebes (Erfolgsorganes) selbst oder der Gefäße bestimmt. So wurde in Fällen von hereditärer Raynaudscher Krankheit eine kongenitale Enge der Gefäße angenommen (Lanceraux, Raynaud, Hochenegg), ebenso wie diese ja auch zum nervösen intermittierenden Hinken disponieren soll (Oppenheim). Eine von Rülf beschriebene, stark neuropathisch belastete Frau litt an einer ganzen Reihe von Angioneurosen wie Migräne, intermittierender Gangstörung, Stenokardie, Raynaud und Erythromelalgie der Nasenspitze, eine Beobachtung, die die gemeinsame konstitutionelle Grundlage aller dieser Zustände deutlich illustriert. Die Hemiatrophia faciei demonstriert in schöner Weise die auch die Trophik mit einbegreifenden Funktionsdifferenzen der beiden Hirnhälften. Nach Stier betreffen Hemiatrophien und ebenso Hemmungsmißbildungen (z. B. Syndaktylie) stets die von der inferioren Hirnhälfte innervierte Körperhälfte, währenddem Hemihypertrophien und Luxusbildungen (z. B. überzählige Mamillen) ihren Sitz in der von der superioren Hirnhemisphäre versorgten Körperhälfte zu haben pflegen. Daher ist auch die Hemiatrophie häufiger links als rechts, die Hemihypertrophie dagegen umgekehrt häufiger rechts als links. Geringergradige Asymmetrie der beiden Gesichtshälften wird man bei entsprechender Beachtung nicht ganz selten finden, immer handelt es sich um Individuen, die auch sonst Zeichen mehr oder minder schwerer degenerativer Konstitution aufweisen, häufig ist asymmetrische Facialisinnervation damit kombiniert[1]). Es kommt auch eine totale Unterentwicklung einer Körperhälfte vor (Geist).

Schließlich ist noch der den Stoffwechsel in spezifischer und verschiedener Weise beeinflussenden Nervenapparate zu gedenken, deren konstitutionelle Anomalien bisher kaum je in Betracht gezogen wurden. Wir nennen bloß die beim Zuckerstoffwechsel beteiligten Anteile (Claude Bernard, Bang, Aschner, Stefani, Zagorowsky, Eiger u. a.) — gewisse Individuen bekommen nach einem psychischen Trauma (Ricci), unmittelbar nach einem Examen (Folin, Denis und Smillie) eine vorübergehende Glykosurie[2]) — oder die die Purinkörperausscheidung (E. Michaelis), ferner die Wasser- und Salzausscheidung (E. Meyer und Jungmann) regulierenden Nervenapparate.

[1]) Ich sah z. B. diese beiden Anomalien mit konstitutionellen „springenden Pupillen" kombiniert bei einem Manne mit völlig atypisch verlaufender Pneumonie mit verzögerter Lösung.

[2]) Vgl. auch die Tierversuche über „psychische Hyperglykämie" (Hirsch und Reinbach) sowie den „nervösen Diabetes".

Auch der Befund von Mansfeld und Müller, erhöhter Fettgehalt des Beines nach Durchschneidung des N. femoralis und ischiadicus, gehört hierher.

Die Neigung mancher Menschen zu Hyperthermie im Anschluß an psychische Erregungen sind der Ausdruck einer konstitutionellen Labilität und gesteigerten Reizbarkeit der die Wärmeregulation besorgenden vegetativen (vasomotorisch-trophischen) Apparate. Reichardt reiht sie der angeborenen individuellen Neigung zu Blasenbildung auf der Haut an, die bei gewissen Personen nach starkem Schreck oder mechanischen und thermischen Hautreizungen zum Ausdruck kommt. Diese Neigung findet sich gelegentlich hereditär und familiär. Sehr selten ist eine beträchtliche Differenz der Hauttemperatur beider Seiten (vgl. Welzel).

Das Schlafbedürfnis. Vielleicht gehört hierher auch das individuell so verschiedene Schlafbedürfnis, das bei völlig gesunden, in den gleichen Lebensverhältnissen stehenden Menschen zwischen 4 und 5 Stunden bis 9 und mehr Stunden variiert, denn der Schlaf ist durch eine exquisite Tonussteigerung des vegetativen und ganz besonders des parasympathischen Nervensystems gekennzeichnet (vgl. Bauer), während sich das animale System anscheinend erholt. Ein bestimmtes, individuell differentes Minimum von Schlaf gehört geradezu zur Charakteristik der Konstitution des betreffenden Menschen, die Nichteinhaltung dieses Minimums ist mit dem Auftreten von Krankheitserscheinungen verbunden. Ein besonders großes Schlafbedürfnis, wie man es gelegentlich bei jugendlichen Neuropathen antrifft, ist gewissermaßen ein Infantilismus, eine Annäherung an die kindlichen Verhältnisse.

Der sensorische Anteil des vegetativen Nervensystems. Seit durch die Untersuchungen von Neumann, Fröhlich und Meyer u. a. die sensorischen Qualitäten des vegetativen Nervensystems genauer bekannt sind, müssen wir auch auf diesem Gebiete einer konstitutionellen Labilität und Reizbarkeit oder besser reizbaren Schwäche Beachtung schenken. Es ist nur selbstverständlich, wenn die Reizschwelle für Empfindungen von seiten der inneren Organe beim Neuropathen gelegentlich wesentlich tiefer liegt als bei dem Durchschnittsmenschen (vgl. Oppenheim), wenn bei ihm physiologische Schwankungen des Herzrhythmus, physiologische Erregungen einer lebhaften Peristaltik u. ä. Sensationen auslösen, die dem Durchschnittsmenschen abgehen. Ein besonders lehrreiches Beispiel scheint mir in dieser Beziehung der Menstruationsvorgang und die Schwangerschaft zu sein, die von der einen kaum beachtet, bei der anderen die intensivsten und peinlichsten Empfindungen verursachen. Es ist kein Zufall, wenn Novak auf einen abnormen Erregungszustand des vegetativen Nervensystems dysmenorrhoischer Frauen hinweist und die Beobachtung macht, daß gerade solche Frauen im Puerperium Bradykardie und Arhythmie infolge ihres erhöhten Vagustonus zu zeigen pflegen. Kontinuierliche Übergänge führen von der konstitutionellen reizbaren Schwäche der rezeptorischen vegetativen Nervenapparate zu den die Mehrzahl der Organneurosen charakterisierenden krankhaften Empfindungen, für die ein materielles, anatomisches oder chemisches Substrat zur Gänze mangelt. Auf diesem Mechanismus beruhen z. B. auch die sogenannten Nabelkoliken der kleinen Kinder (vgl. Moro, Friedjung). Die Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems und vor allem seiner rezeptorischen Apparate (Empfindungen seitens der Eingeweide)[1]) bilden ganz vorwiegend die Disposition zur Seekrankheit,

[1]) Ich halte diese Sensationen beim Zustandekommen der Seekrankheit für wesentlich wichtiger als die Erregungen des Vestibularapparates.

wie ich dies auch den Beobachtungen von Pribram und von Bruns entnehme.

Eine anomale Schwäche der rezeptorisch-sensorischen Funktionen des vegetativen Systems scheint in gewissen Fällen von Anorexie und von Obstipation (Dyschezie, Torpor recti) zum Ausdruck zu kommen.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß nicht etwa alle funktionellen Schmerzen nervöser Individuen die geschilderte Genese haben, daß ihr Mechanismus vielmehr häufig ein rein psychischer ist und mit der reizbaren Schwäche des empfindungsvermittelnden Apparates direkt nichts zu tun haben muß (vgl. Oppenheim).

Psychische Konstitutionsanomalien. Wir müssen schließlich noch einiger funktioneller Konstitutionsanomalien des Nervensystems gedenken, die einzelne kompliziertere zerebrale Mechanismen, vor allem die Fundamente und Grundstrukturen der psychischen Tätigkeit und Reaktionsweise betreffen und deren Interesse doch nicht ausschließlich ein psychiatrisches ist. Es scheint, daß sich bei eingehenderem Studium dieser Verhältnisse gewisse psychische Konstitutionsformen (vgl. auch Birnbaum) werden abgrenzen lassen, die, durch fließende Übergänge miteinander verknüpft, doch gewisse typische Merkmale aufweisen. Ihre volle und typische Ausbildung bei einem geistig und körperlich gesunden Menschen ist auch hier wieder den Zeichen eines Status degenerativus anzureihen und bleibt als solches niemals vereinzelt. Wir wissen, daß die psychischen Grundformen bei Mann und Frau in mannigfacher Hinsicht differieren. Der Frau ist eine größere Emotionalität, ein stärkerer Einfluß des Unbewußten (oder Unterbewußten) auf ihre Denkarbeit und ihr Handeln, ein geringerer Bewußtseinsumfang im Vergleich zum Bewußtseinsgrade, eine lebhaftere Phantasie sowie Vorliebe für das Konkrete und Abneigung gegen das Abstrakte eigen (vgl. Bucura). Finden sich mehr oder minder zahlreiche Geschlechtsmerkmale der Psyche bei einem Angehörigen des anderen Geschlechtes — ein Vorkommnis, das bekanntlich recht häufig ist —, dann ist dies ebenso ein Zeichen degenerativer Körperverfassung, wie etwa der heterosexuelle Behaarungstypus ad pubem.

Gewisse psychische Anomalien lassen sich zweifellos als eine Art Infantilismus auffassen. Ich sehe hier völlig von einer allgemeinen quantitativen Entwicklungshemmung der psychischen und zwar der intellektuellen und moralischen Fähigkeiten ab und habe speziell gewisse qualitative Besonderheiten vor Augen. Die psychische Entwicklung erweist sich — dies sei nebenbei bemerkt — nicht in dem Maße von der Keimdrüsentätigkeit abhängig wie die Entwicklung der anderen Organfunktionen (Münzer). Qualitative Infantilismen auf psychischem Gebiete — zum Teil sind es auch Atavismen — sind beispielsweise eine außergewöhnliche Suggestibilität oder Imitationssucht, die Neigung zu Stereotypien aller Art, zu Perseverationen, zu Negativismus, das Unvermögen, seine momentane Affektlage zu verbergen, Naivetät (vgl. auch Preyer), die Neigung zu Angst (vgl. Hatschek) oder zum Wachträumen (vgl. Heilbronner) und Lügen. Solche Infantilismen finden sich in verschiedener Kombination bei den anomalen psychischen Konstitutionsformen.

Als solche könnte man vielleicht abgrenzen: eine hysterische, eine manisch-depressive, eine katatone und etwa noch eine paranoide. Die hysterische Konstitution ist, wie bekannt, durch eine außerordentliche Suggestibilität, Beeinflußbarkeit und Lenksamkeit gekennzeichnet. Es sind Menschen mit lebhaften, insbesondere leicht auslösbaren, aber auch meist unbeständigen Affekten und, wie Dubois sagt, der „Fähigkeit, den aus den Affekten ent-

springenden Empfindungen den Stempel der Realität aufzudrücken" (vgl. auch Lewandowsky). Es sind willensschwache Menschen mit einem eigenartigen Mangel an Konzentrationsfähigkeit ihrer Bewußtseinsinhalte, mit einer Neigung zu „Spaltung des Bewußtseins" (Janet). Man kann eine derartige „double conscience" en miniature gelegentlich unter dem Einfluß starker Affekte beobachten, so im Zustande intensiver sexueller Erregungen, wo gewisse Menschen alle ihre sonstigen Hemmungen verlieren, alle ihre sonstigen Bewußtseinsinhalte ausschalten und gleichsam ihre ganze Persönlichkeit auswechseln, oder bei Prüfungen, wo manche Neuropathen unter dem Eindruck von Angstvorstellungen gleichsam alle ihre mühsamen kortikalen Erwerbungen vor dem Prüfungssaale verlieren, sich gleichsam ihrer gewöhnlichen Persönlichkeit entäußern. Die hysterische Konstitutionsanomalie muß nicht zu dem Krankheitsbild der veritablen Hysterie führen; allerdings bestehen hier kontinuierliche Übergänge von der disponierenden Konstitutionsanomalie zur Krankheit. „On ne peut prétendre guérir complètement et toujours l'hysterie, qui dans bien des cas constitue plutôt une manière d'être de la pensée, une infirmité du cerveau, qu'une maladie accidentelle" (Janet).

Die manisch-depressive Konstitutionsform bedarf kaum einer näheren Erörterung. Gerade hier sind die Grenzen zwischen Norm und manisch-depressiver Konstitutionsanomalie, von dieser zur Zyklothymie und schließlich zum Krankheitsbilde des manisch-depressiven Irreseins besonders unscharf.

Die katatone Reaktionsform wäre durch die wohl größtenteils durch Eigenbeobachtung eruierbare Neigung zu gewissen Stereotypien, Pedanterien, Perseverationen, Negativismen und Bizzarrerien gekennzeichnet. So kann der eine nicht lernen, wenn er nicht eine Stricknadel oder einen Bleistift in der Hand wirbelt[1]), ein anderer kann es nicht, wenn die Bücher nicht streng parallel zum Schreibtischrande gelegt sind. Es handelt sich meist um eigensinnige, jähzornige Menschen mit starkem Widerspruchsgeist. Bei Kindern und auch bei Tieren (vgl. Dexler) kommen derlei katatone Züge vielfach normalerweise vor, bei Kindern z. B. die Neigung, eine bestimmte Vorstellung „zu Tode zu hetzen" (Kräpelin), bei Tieren die Tendenz zu rhythmischen Bewegungen, wie man sie in Menageriekäfigen oft genug beobachten kann.

Die paranoide Konstitutionsform oder der paranoide Charakter ist in erster Linie durch maßlose Selbstüberschätzung und Mißtrauen charakterisiert (Kräpelin). Solche Menschen sind zumeist ernsthaft, von hoher Intelligenz, beschäftigen sich viel mit sich selbst, unterliegen in außergewöhnlichem Maße ihren Affekten, ohne sie nach außen abzureagieren, und pflegen eine pessimistische Weltanschauung zu haben (vgl. Friedmann). Sie machen ihr Leben lang den Eindruck verschrobener Sonderlinge. Ein anderer Typus dieser Menschen zeigt ein verschüchtertes Wesen, ein unsicheres Auftreten und hält auch die geringfügigste und gleichgültigste Kleinigkeit nicht für so unbedeutend, als daß sie nicht von seiner Umgebung gegen ihn ausgenützt werden würde. Auch die konstitutionelle und oft familiäre (vgl. v. Economo) Neigung zur Querulation gehört hierher.

Die hier umschriebenen psychischen Konstitutionsformen mögen am ehesten den Bonhoefferschen Reaktionstypen bei Infektions- bzw. Intoxikationspsychosen entsprechen. Sie sind nicht mit den speziellen Typen der Ziehenschen psychopathischen Konstitution zu verwechseln, auf welch letztere gleichfalls

---

[1]) Einer meiner Bekannten schnitzte sich ausschließlich für diesen Zweck lange Holzstäbchen.

in diesem Zusammenhange hingewiesen sei (vgl. Wilmanns). Unsere Konstitutionsformen bilden das disponierende Terrain und bestimmen im allgemeinen die Art einer eventuellen psychischen Erkrankung. Rasseneigentümlichkeiten und der suggestive Einfluß der Tradition (Stoll) beeinflussen dann die spezielle Form, in welcher die Krankheit in Erscheinung tritt (vgl. Pilcz, Leber). Wir erinnern nur an das Überwiegen von Depressionszuständen bei Germanen, an das verhältnismäßig häufigere Vorkommen der anscheinend immer seltener werdenden megalomanen Paralyse bei den Juden (Pilcz), an die poriomanischen Neigungen dieser Rasse (Meiges „juif-errant") und an die so interessanten, geradezu zum Volkscharakter gehörenden verschiedenartigen Erscheinungsformen schwerer Hysterie bei verschiedenen Völkern. Das internistische Interesse der psychischen Konstitutionsanomalien liegt einerseits darin, daß sie mitunter in eklatanter Weise die degenerative Körperverfassung eines Individuums verraten und andererseits die abnorme Reaktionsweise solcher Menschen auch im Falle körperlicher Erkrankungen vermuten lassen und so Fehldiagnosen verhüten. Derartige psychisch anomale Menschen — Psycho- und Neuropathen — reagieren namentlich auf fieberhafte Erkrankungen besonders leicht mit psychischen Störungen und veritablen Psychosen (vgl. R. Lederer, Kobylinsky). Auch die im Verlaufe von Herzkrankheiten vorkommenden psychischen Störungen wird man wohl nur bei solchen Individuen beobachten (vgl. Féré). Ballet spricht in Anlehnung an Potain von einer „Meiopragie cérébrale", einer Minderwertigkeit, geringeren Leistungsfähigkeit und Resistenz des Gehirns, welche die Voraussetzung zu akuten psychischen Erkrankungen bildet.

Viele Verbrecher (Féré, v. Wagner-Jauregg), gefährliche Menschentypen aller Art (Anton) und auch Selbstmörder (vgl. Brosch, Bartel, Miloslavich, Sieńgalewicz) dokumentieren sich schon durch ihre Tat allein als Degenerierte, deren anomale Konstitution auch ein pathologisch-anatomisches Substrat von mehr oder minder großem Ausmaße besitzt. So sah ich kürzlich bei einem 20jährigen Mädchen, das sich mit Lysol hatte vergiften wollen, neben einer ganzen Reihe von Stigmen einen exzessiven Spitzbogengaumen sowie eine gekerbte, rissige Zunge (Lingua plicata). Jakob fand im Gehirn eines hingerichteten Raubmörders ganz ähnliche Entwicklungsstörungen der Rinde wie im Gehirn von Epileptikern und bei andern degenerativen Erkrankungen; vor allem sah er desorientierte Ganglienzellen und unscharfe Begrenzung der Rindenschichten.

Auch das Sexualleben verrät nicht selten eine degenerative Körperverfassung. Löwenfeld hat es versucht, gewisse sexuelle Konstitutionstypen abzugrenzen, bezugnehmend auf die sexuelle Leistungs- und Widerstandsfähigkeit, auf die sexuelle Bedürftigkeit und Erregbarkeit sowie schließlich auf gewisse qualitative Anomalien des Geschlechtstriebes.

Besonders hervorragende, aber dabei völlig einseitige Begabung bis zur Genialität ist sicherlich auch als Abartung anzusehen (vgl. Möbius). Solche Leute findet man nicht selten an der Spitze sozialer, politischer, religiöser und ästhetischer Bewegungen (v. Wagner-Jauregg). Wie groß dieser durch die Einseitigkeit bedingte Kontrast sein kann, zeigen die wiederholt beobachteten Fälle von staunenswertem, ja unfaßbarem mathematischen Talent bei im übrigen schwachsinnigen oder gar idiotischen Menschen (vgl. Guthrie).

Es darf übrigens nicht vergessen werden, daß auch die psychischen Funktionen der Regulation durch das Blutdrüsensystem in hohem Maße unterliegen (vgl. v. Frankl-Hochwart, Cushing, van der Scheer) und so manche Konstitutionsanomalie auf psychischem Gebiete hormonaler Genese sein mag.

Heredofamiliäre Erkrankungen des Nervensystems. Das Nervensystem ist das einzige Organsystem des Körpers, unter dessen Erkrankungen die übliche Systematik der Pathologie eine Gruppe sogenannter heredofamiliärer Erkrankungen abgrenzt. Dieser Umstand allein zeigt, daß hier wie bei keinem anderen Organsystem die endogenen, vererbbaren Einflüsse der minderwertigen Anlage, der mangelhaften Widerstandsfähigkeit, der „Abiotrophie" (Gowers) zur Geltung kommen. Die Tatsache, daß sich eine absolut strikte Abgrenzung dieser Krankheitsgruppe nicht durchführen läßt — es kann ja auch die Paralysis agitans oder die Chorea minor, ja sogar die multiple Sklerose gelegentlich familiär vorkommen — diese Tatsache spricht dafür, daß eine kontinuierliche Reihe pathologisch einheitlicher Prozesse existiert, die bei den Mißbildungen und angeborenen pathologischen Zuständen beginnt und über eine lange Zahl von erworbenen abiotrophischen heredofamiliären Erkrankungen zu den nicht heredofamiliären „Aufbrauchskrankheiten" (Edinger) und endlich zu den weitaus überwiegend exogen bedingten Erkrankungen führt. Es ist selbstverständlich: je größer der endogene, konstitutionelle Anteil an der Pathogenese, desto häufiger das heredofamiliäre Vorkommen der Krankheit, denn vererbbar ist ja niemals die Krankheit selbst sondern stets nur die konstitutionelle Disposition. Mit dem Worte Abiotrophie bezeichnete Gowers die Lebensschwäche, die geringe Widerstandsfähigkeit gewisser Nervenapparate, die dazu führt, daß äußere Einflüsse, welche an sich, d. h. für das Mittelmaß der Widerstandsfähigkeit belanglos sind, schädigend wirken und eine progressive anatomische Degeneration mit allen ihren anatomischen und klinischen Folgen auslösen. Es kann dann sogar schon die normale Funktion des betreffenden Apparates eine Abnützung und somit Schädigung für sie bedeuten (Rosenbach, Strümpell). Wir werden der Abiotrophie, der konstitutionellen Schwäche, der schon durch die normale Funktion herbeigeführten Erlahmung bei anderen Organen und speziell bei dem Herzen gleichfalls begegnen, am Nervensystem gewinnt aber dieser pathogenetische Mechanismus deshalb eine so große Bedeutung, weil hier einerseits wie nirgends sonst der primäre systematische Untergang der abiotrophischen Elemente des Parenchyms mit sekundärem Ersatz durch die Stützsubstanz (Weigert) so klar und deutlich zu tage tritt und weil andererseits die ungeheure Kompliziertheit des Baues und die funktionelle Differenzierung der einzelnen Abschnitte der nervösen Zentralorgane die differentesten Formen der abiotrophen Erkrankung ermöglicht, die zum Teil durch eine spezifische Minderwertigkeit einzelner funktionell zusammengehöriger Systeme, zum Teil vielleicht durch die spezielle funktionelle Inanspruchnahme gewisser derartiger Systeme bedingt wird. Die abiotrophischen Erkrankungen präsentieren sich demnach bloß am Zentralnervensystem unter so zahlreichen und verschiedenartigen klinischen und pathologisch-anatomischen Bildern, die durch die mannigfachsten Übergänge miteinander in Verbindung stehen und deren erschöpfende Darstellung Jendrassik nicht einmal in Zukunft für möglich hält. Sicherlich ist ja, wie dieser Forscher bemerkt, auch das normale Altern eine Art Heredodegeneration, allerdings eine ganz allgemeine, den ganzen Organismus gleichmäßig und normalerweise befallende. v. Strümpell führt auch die „Altersabnützung" als einen von vier ätiologischen Faktoren in der Pathogenese der primären Systemerkrankungen des Rückenmarkes an (neben „angeborener Schwäche" einzelner Fasersysteme, funktioneller Überanstrengung oder spezifisch-elektiver Vergiftung derselben). Adler spricht von angeborener Kurzlebigkeit und vorzeitigem Altern einzelner Systeme.

Wenn Bing die heredofamiliären Erkrankungen als „pathologische, die

Signatur der Degeneration tragende Varietäten der Spezies" bezeichnet, so ist dies vom theoretisch-prinzipiellen Standpunkte nicht ganz zutreffend. Man mag die von abiotrophischen Erkrankungen heimgesuchten Familien als pathologische Varietäten der Art bezeichnen, die Folgen und Manifestationen der konstitutionellen Abiotrophie aber sind erworben, das sind Krankheiten wie andere auch, allerdings mit weitaus überwiegend endogener und gänzlich in den Hintergrund tretender exogener Ätiologie. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß Individuen, welche in der Kindheit eine Poliomyelitis überstanden haben, im späteren Leben an spinaler Muskelatrophie oder progressiver Muskeldystrophie erkranken. Was hier die frühzeitig erworbene, also konditionelle Schädigung des motorischen Neurons, das ist bei den heredofamiliären Erkrankungen die konstitutionelle Minderwertigkeit. Sie ist die Voraussetzung für den abiotrophischen Prozeß der Systemdegeneration.

Bing stellt zur Abgrenzung des Begriffes einer „echt heredofamiliären Affektion" noch folgende Postulate, die einzeln oder vereint neben der Heredofamiliarität zu finden sein müssen: 1. homologe Heredität, das Befallensein mehrerer Mitglieder der gleichen Generation von den gleichen Krankheitstypen; 2. homochrone Heredität, das Befallenwerden der Erkrankten annähernd im selben Alter; 3. die endogene Grundlage, d. h. die relative Bedeutungslosigkeit äußerer Einwirkungen (Traumen, Intoxikationen, Infektionen) als ätiologische Momente; sie können höchstens als auslösende Faktoren in Betracht kommen; 4. die Progressivität der Erkrankung vom Momente des Einsetzens an.

Nun sind auch diese Kriterien bis auf die im Wesen der Sache liegende und auch quantitativ variable Endogenität und die doch mindestens unspezifische und auch nicht immer zutreffende (vgl. v. Rad) Progressivität absolut unverläßlich, sowohl zur Abgrenzung der einzelnen heredofamiliären Krankheitsformen als auch zur präzisen Umschreibung der gesamten Krankheitsgruppe. Schon Charcot bemerkte, daß Übergangsformen bei familiären Krankheiten häufiger vorkommen als bei nicht familiären, das Verdienst Jendrassiks sowie Higiers, Lorrains, Kollarits', Bings u. a. aber ist es, gezeigt zu haben, wie die bis dahin als selbständige hereditäre Krankheiten aufgefaßten Typen durch Übergangsformen aller Art ihre bestimmten Grenzen einbüßen und in eine einheitliche, wenn auch in ihren Erscheinungen polymorphe Gruppe — Kollarits spricht direkt von der heredodegenerativen Krankheit — verschmelzen. Sowohl an ein und demselben Individuum als auch an verschiedenen Mitgliedern ein und derselben Familie kommen solche Kombinationen verschiedenster Symptomengruppen vor. Sowohl unter den beiden ataktischen Formen der Heredodegeneration, der Friedreichschen Ataxie und der Marieschen zerebellaren Ataxie (Schultze, Londe), als auch unter diesen und den spastischen Typen (Menzel, Dobrochotow) gibt es Übergänge und Kombinationen. Die Vereinigung von hereditärer Ataxie mit Myopathie scheint nicht allzu selten zu sein (vgl. Kollarits, Choroschko) und auch die spastische Spinalparalyse wurde schon mehrfach, wie Kollarits erwähnt, mit Muskeldystrophie kombiniert beobachtet (vgl. C. W. Rose)[1]. Besonders instruktiv sind aber die völlig atypischen, schwer zu klassifizierenden Fälle, wie sie namentlich Jendrassik geschildert hat, die Fälle, wo spastische Paraplegien, Opticusatrophie, Augenmuskellähmungen, Nystagmus, Athetose und Chorea, Ataxie und Sprachstörungen, Verblödung und dystrophische Prozesse an

[1]) Bei Higier sind die verschiedenen Kombinationsformen zusammengestellt.

Muskeln und Knochen in verschiedener Weise miteinander interferieren. Ich führe von neueren Beobachtungen an: 3 Geschwister von Christinger mit zerebellarer Ataxie, Epilepsie, Demenz, Chorea, Athetose und auffallendem Wechsel des Muskeltonus (vgl. van Woerkom), sowie Infantilismus — die Autopsie ergab Atrophie von Groß- und Kleinhirn; 3 Geschwister Bielschowskys, welche die Kombination von amaurotischer Idiotie und Kleinhirnatrophie darboten (vgl. auch Stewart); 3 Schwestern Bertolottis mit Idiotie, Amaurose, neuraler Muskelatrophie vom Typus Charcot-Marie und Hirnnervenlähmungen. In einer von Hänel und Bielschowsky beschriebenen Familie verlief eine olivocerebellare Atrophie unter dem Bilde des Paramyoclonus multiplex. Auf die Übergänge zwischen progressiver familiärer cerebraler Diplegie zur amaurotischen Idiotie und zur Pelizaeus-Merzbacherschen „Aplasia axialis extracorticalis congenita" hat kürzlich Wolpert hingewiesen.

Daß aber tatsächlich alle die heredofamiliären Erkrankungen nur ineinanderfließende Variationen ein und derselben Krankheit (Kollarits) oder, wie wir besser sagen wollen, nur verschiedene Formen des abiotrophischen Erkrankungstypus darstellen, daß alle diese Leiden tatsächlich eine biologische Einheit bilden, das beweisen jene Familien, deren einzelne Mitglieder an verschiedenen heredodegenerativen Syndromen erkranken. Am lehrreichsten ist da eine Beobachtung Higiers — 2 Geschwister erkranken an familiärer Opticusatrophie, die dritte Schwester an zerebellarer Heredoataxie und der vierte Bruder an familiärer amaurotischer Idiotie — sowie eine Mitteilung v. Rads — 2 Geschwister präsentieren eine spastische Paraplegie, zwei weitere Familienmitglieder Muskeldystrophie und mit schwerer Verblödung einhergehende Chorea[1]). Ich möchte die unitarische Auffassung der heredo-familiären Syndrome speziell gegenüber den Angriffen Steinerts und Versés in Schutz nehmen. Es soll ja dadurch keineswegs, wie es diese Autoren befürchten, der Blick für klinische Unterschiede abgestumpft oder gar ein Rückschritt in der wissenschaftlichen Erkenntnis unternommen werden. Niemand wird sich trotz der Anerkennung der biologischen Einheit der hereditär-degenerativen abiotrophischen Nervenerkrankungen mit der Diagnose „der" heredo-degenerativen Krankheit (Kollarits) begnügen und Jendrassik selbst war es doch, der eine möglichst weitgehende Klassifizierung und Systemisierung der heredodegenerativen Syndrome vorschlug. Die Erkenntnis der biologischen Einheit der heredodegenerativen Abiotrophie aber kann schon als Erkenntnis an sich nicht anders denn fruchtbringend sein, geschweige denn einer weiteren Detailanalyse der Syndrome im Wege stehen.

Aber selbst die ganze Gruppe abiotrophischer Syndrome, die Gruppe der heredofamiliären Nervenkrankheiten ist nicht scharf umgrenzt, weder nach der einen Richtung der angeborenen pathologischen Zustände und Mißbildungen hin, noch nach der anderen, gegenüber den nicht heredofamiliären Erkrankungen des Nervensystems mit mehr oder minder hohem Anteil exogener ätiologischer Einflüsse. So wird einerseits z. B. die Oppenheimsche Myatonia congenita von Jendrassik mit Bewußtsein und Absicht unter den hereditären Krank-

[1]) Vgl. auch Cénar und Douillets sowie Hertz und Johnsons völlig identische Beobachtungen: Vater spinale Muskelatrophie, zwei Kinder Erbsche progressive Muskeldystrophie; Camp: Großvater und Vater spinale Muskelatrophie, Sohn Muskeldystrophie; Gardner: Mutter Nystagmus und Intentionstremor, älteste Tochter Nystagmus, Sprachstörung und spastische Paraplegie, drei weitere Geschwister Friedreichsche Ataxie; Raymond und Rose: innerhalb mehrerer Generationen Friedreichsche Krankheit und spastische Paraplegie alternierend; Choroschko: zwei Geschwister mit hérédoataxie cérébelleuse, in der Familie Fälle von amaurotischer Idiotie.

heiten abgehandelt (vgl. auch Skoog) und Bibergeil sah sie bei dem jüngeren Bruder eines an (heredofamiliärer) spinaler Amyotrophie vom Typus Werdnig-Hoffmann leidenden Knaben, andererseits sprechen gewichtige Gründe dafür, daß die Myatonie das Residuum einer im Fötalleben durchgemachten entzündlichen Erkrankung, vielleicht einer Poliomyelitis (Marburg, Beling) darstellt. Als „Débilité motrice" hat Dupré einen oft hereditär und familiär vorkommenden Zustand beschrieben, den allgemeine Muskelhypertonie bei Unmöglichkeit willkürlicher Entspannung, spastische Reflexe, kataleptoide Haltungen und Mitbewegungen charakterisieren. Als Ursache dieser Erscheinungen soll eine kongenitale Insuffizienz der Pyramidenbahn anzusehen sein. Also ebenfalls ein Beispiel, das die Übergänge von kongenitalen Entwicklungsstörungen zu den heredodegenerativen Prozessen beleuchtet.

Nach der anderen Richtung hin versuchen z. B. P. Marie und Lhermitte in der Pathogenese der Chorea Huntington, einer exquisit hereditären, auf einem auch morphologisch nachweisbar anomalen und minderwertigen Terrain [1]) sich entwickelnden Krankheit einen wesentlichen exogenen Faktor, eine chronische Intoxikation zu verteidigen. Bemerkenswert ist dabei, daß diese Forscher die Hauptlokalisation der pathologischen Veränderungen im Stirnhirn und Streifenhügel mit der besonderen phyletischen Jugend dieser Hirnabschnitte erklären wollen. Noch viel deutlicher aber ersieht man die verschwommenen Grenzen zwischen heredofamiliären abiotrophischen Syndromen und nicht ererbten Krankheiten mit großenteils exogener Ätiologie am Beispiel der nuklearen Amyotrophien (vgl. Marburg).

Auch der Versuch, die heredodegenerativen Krankheitsprozesse morphologisch scharf zu umgrenzen, kann an der Sachlage nichts ändern. Wenn auch Jendrassik auf die generelle Hypoplasie der Nervenzellen, auf ihre besondere Kleinheit bei hereditärer Degeneration sowie auf die hierbei häufig anzutreffende Unterentwicklung und Kleinheit einzelner Abschnitte des nervösen Zentralorgans hinweist, so verwischen Sterns Befunde am tabischen Rückenmark abermals die Grenzen zwischen heredodegenerativen abiotrophischen Prozessen und „Aufbrauchskrankheiten" mit im Vordergrunde stehender exogener Ätiologie und auch Schaffers jüngst vorgebrachte Theorie von der für die Heredodegeneration spezifischen und charakteristischen elektiven Affektion des undifferenzierten Hyaloplasmas der Nervenelemente wird trotz ihres hohen Interesses an dem Sachverhalt nichts ändern, muß doch schon der ganz analoge Befund am Zentralnervensystem juveniler Paralytiker zum Widerspruch herausfordern (vgl. Alzheimer, Bielschowsky 1916).

Auch mit dieser Verwischung scharfer Grenzen beabsichtigen wir keinen Rückschritt sondern vielmehr den Nachweis, daß die konstitutionelle Minderwertigkeit, die morphologische oder auch nur funktionelle Hypoplasie das einigende Band darstellt, welches je nach seiner quantitativen Ausbildung von den fötalen Entwicklungsstörungen und Erkrankungen über die abiotrophischen heredofamiliären Krankheiten ohne nachweisbare exogene Ätiologie zu den exogen mitbedingten, aber auf einer ausgesprochenen konstitutionellen Disposition basierenden Affektionen und schließlich zu den ganz vorwiegend exogen verursachten Krankheitsbildern hinüberleitet. Das Wesentliche des einigenden Prinzips erblicken wir mit Gowers in der konstitutionellen Schwäche des Zentralnervensystems, nicht mit Edinger im funktionellen „Aufbrauch".

[1]) Literatur hierüber, d. i. über Entwicklungsstörungen und kongenitale Anomalien des Zentralnervensystems bei Huntingtonscher Chorea vgl. Marie und Lhermitte sowie Jendrassik.

Der funktionelle Aufbrauch kommt erst in zweiter Linie zur Geltung, er spielt als ätiologischer Faktor mit, er bestimmt auch vielleicht die Art und spezielle Form der Erkrankung[1]), im logischen System der ätiologischen Faktoren nimmt er aber jedenfalls erst eine zweite Stelle ein.

Daß wir bei den heredofamiliären abiotrophischen Erkrankungen des Nervensystems außerordentlich häufig auch anderweitigen Zeichen degenerativer Konstitution begegnen, ist nur selbstverständlich. Vielfach werden denn auch verschiedene derartige Stigmen, wie Hypospadie, Gesichtsasymmetrie, auffallende Kürze der Hände und Füße (Jendrassik), Ohrläppchenverwachsung, morphologische Anomalien des Zentralnervensystems[2]) u. ä. hervorgehoben. Ganz besonders interessant ist es, daß bei der progressiven Muskeldystrophie mehrfach gewisse Indikatoren einer minderwertigen Anlage des Muskelsystems beobachtet wurden. So sieht man nicht ganz selten die Myopathie bei Individuen mit kongenitalen Muskeldefekten sich entwickeln (v. Limbeck, Fürstner, Oppenheim, Marinesco u. a.); bei kongenitalen Muskeldefekten aber erscheint nach Bings Befunden eine allgemeine Hypoplasie oder Minderwertigkeit des Muskelsystems sehr naheliegend. Finkelnburg konnte auch direkt bei der Erbschen Myopathie den Nachweis führen, daß einzelne Muskelfelder in ihrer Entwicklung zurückgeblieben waren. Auch überzählige Muskeln verraten mitunter die konstitutionelle Minderwertigkeit des Muskelapparates der Dystrophiker (Oppenheim). Trichterbrust und andere Deformitäten des Skelettes, Taubheit, und Imbezillität, Psychosen (vgl. Stransky) oder, wie ich dies beobachtete, hoher Gaumen, scapula scaphoidea, Mononukleose des Blutes und Pseudobabinski-Phänomen fügen sich in den Rahmen der allgemeinen degenerativen Körperverfassung ein[3]). Auch die Rothmannsche Beobachtung über familiäres Auftreten von Friedreichscher Ataxie kombiniert mit Myxödem und Zwergwuchs gehört hierher.

Eine den heredodegenerativen Nervenkrankheiten mit den gleichartigen Erkrankungen anderer Organsysteme gemeinsame Eigentümlichkeit ist das Herunterrücken des Erkrankungsalters von Generation zu Generation, die von Generation zu Generation zunehmende Morbidität und Schwere der Krankheitserscheinungen. Über Konsanguinität der Eltern wird speziell bei den nervösen Heredodegenerationen nicht selten berichtet. Es sei dies hervorgehoben, wenngleich wir nach Martius in der Konsanguinität der Erzeuger keinerlei anderen als einen eventuell kumulativen Faktor zu erblicken haben. Manche heredodegenerativen Syndrome, wie die familiäre Opticusatrophie oder die Merzbachersche Aplasia axialis extracorticalis congenita zeigen insofern eine geschlechtliche Differenzierung, als weibliche Familienmitglieder bloß als latente Trägerinnen der anomalen Dominanten zu fungieren pflegen.

Tabes dorsalis. Wenn wir uns von den abiotrophischen heredodegenerativen Nervenerkrankungen nunmehr jenen Krankheiten zuwenden, in deren Pathogenese neben der konstitutionellen Disposition exogene Schädigungen irgendwelcher Art eine conditio sine qua non darstellen, bei denen also nicht mehr die funktionelle Inanspruchnahme allein schon zur Auslösung des krankhaften

---

[1]) So sah ich kürzlich einen 40jährigen Berufsmusiker mit ehemals selten ausgezeichnetem musikalischen Gehör, bei dem eine Taboparalyse mit einer Degeneration der Hörnerven eingesetzt hatte.

[2]) In Lüttges Fall von familiärer amaurotischer Idiotie lag sogar eine generelle Agenesie der Markscheiden vor.

[3]) Die abiotrophische Pathogenese der Myopathie wurde übrigens schon vor bald 30 Jahren durch Buss geschildert.

Prozesses ausreicht, so müssen wir in erster Linie der Tabes dorsalis, als des den abiotrophischen Systemerkrankungen nächststehenden Krankheitsbildes Erwähnung tun.

Niemand zweifelt heute mehr daran: die Tabes dorsalis ist eine der möglichen Folgen einer luetischen Infektion, ja sie ist gemäß den Feststellungen Noguchis und seiner Nachprüfer nichts anderes als eine spezielle Form und Lokalisation einer zerebrospinalen Syphilis. Und wenn schon bis in die letzte Zeit, wo man die Tabes als „metasyphilitische"[1]) Erkrankung, gewissermaßen als eine Art Nachkrankheit der Syphilis anzusehen gewohnt war, wenn schon da die endogene konstitutionelle Disposition stark vernachlässigt wurde, so schien die neue Auffassung von der echt syphilitischen, infektiösen Natur der Krankheit geeignet, die individuelle Dispositionsfrage noch mehr in den Hintergrund zu drängen. Die Lehre von der Syphilis „à virus nerveux", von den besonderen neurotropen Eigenschaften gewisser Infektionserreger scheint durch die allerneuesten Forschungen eine glänzende Stütze bekommen zu haben (vgl. Erb). Man beobachtete wiederholt, daß eine größere Zahl nachweislich aus derselben Quelle mit Lues infizierter Individuen später ausnahmslos an „metaluetischen" Prozessen erkrankte (vgl. O. Fischer, Moerchen u. a.), und postulierte daher umso berechtigter verschiedene Spielarten von Spirochaetenstämmen mit verschieden großer Affinität zum Zentralnervensystem (Forster und Tomaszewski, A. Marie und Levaditi). Und dennoch kann auch die Annahme einer differenten Konstitution der einzelnen Spirochaetenstämme nicht allein den Tatsachen gerecht werden (vgl. Neisser, Weygandt und Jakob), sie kann es nicht erklären, warum nicht absolut konstant alle an der gleichen Quelle Infizierten in der gleichen Weise an Tabes oder Paralyse erkranken, warum z. B. von Geschwistern mit kongenitaler oder frühzeitig an gleicher Quelle erworbener Lues nur einzelne und nicht alle tabisch werden (vgl. Nonne, Stiefler), warum das Zentralnervensystem und namentlich das Rückenmark gerade der Tabiker eine Reihe so auffallender Entwicklungsstörungen und Anomalien aufweist.

Es ist nun ein unbestreitbares Verdienst R. Sterns, die Art der konstitutionellen Disposition zur Tabes näher präzisiert und ein mehr oder minder scharf umschriebenes, auch intra vitam erkennbares Bild jener besonderen konstitutionellen Anlage gezeichnet zu haben. Nicht allein eine Häufung degenerativer Stigmen (Bittorf) oder, bei jugendlichen Kranken, infantilistischer Erscheinungen charakterisiert die Anlage zur Tabes dorsalis, gewisse Spezialtypen der degenerativen Konstitutionsanomalie scheinen vielmehr ganz besonders durch „metaluetische" Erkrankung gefährdet zu sein. Bei nahezu 50% der Tabiker läßt sich, wie Stern ausführt und ich bestätigen möchte, die asthenische Konstitutionsanomalie Stillers feststellen. Die Hälfte der Tabeskranken waren schon vor ihrer Erkrankung hochgewachsene, hagere Menschen mit langem, schmalem Brustkorb, Enteroptose (vgl. auch Koch), mit allgemeiner Hypotonie der Muskulatur, lebhaften Haut- und insbesondere Bauchdeckenreflexen bei schwachen Sehnenreflexen, mit gehäuften Degenerationszeichen und anderen Zeichen der asthenischen Konstitutionsanomalie. Auch die häufige Kombination der Tabes mit der das asthenische Terrain besonders bevorzugenden Lungenphthise ist im gleichen Sinne zu deuten. Stern schildert noch mehrere Abortivformen des asthenischen Habitus, wie sie bei Tabikern

[1]) E. Meyer will, um die durch Noguchis Befunde ja unberührt bleibende Eigenart der Tabes und progressiven Paralyse nicht verwischen zu lassen, die Bezeichnung meta- oder postsyphilitische Erkrankungen beibehalten wissen.

häufig angetroffen werden: einmal den durch Vergröberung und Massivität des Kinns und der Unterkieferäste sowie der Schlüsselbeine, ferner durch Erweiterung der oberen Brustapertur, stärkere feminine Wadenbildung und eine gewisse Neigung zu Fettansatz gekennzeichneten Typus (asthenisch-akromegaloider Hochwuchs), dann die durch auffallend starke Extremitäten- und Stammbehaarung bei geringerer Dichte des Kopfhaares charakterisierte Form (asthenisch-stammbehaarter Hochwuchs) und schließlich die durch rachitische Wachstumsstörungen verschiedener Art komplizierte Abart mit oft wesentlicher Hemmung des Längenwachstums (asthenisch-rachitischer Mittel- oder Niederwuchs). In diesen letzteren Fällen sollen die mangelhafte Körperbehaarung, das Fehlen jeglichen Fettansatzes, die dürftige Entwicklung der Muskulatur, abnorme Pigmentierungen und Diastase der geraden Bauchmuskeln die Zugehörigkeit zum Asthenikertypus gewährleisten.

Etwa 35% der Tabeskranken repräsentieren nach Stern einen völlig differenten aber nicht weniger degenerativen Konstitutionstypus, den emphysematösen oder apoplektischen Habitus, den bald mehr muskulösen, bald mehr adiposen Breitwuchs „mit dem rundlichen Gesicht, dem kurzen Hals, den etwas hochgezogenen Schultern, dem stark gewölbten Thorax, dem flach und breit erscheinenden Sternum, dem horizontalen Rippenverlauf mit dem stumpfen epigastrischen Winkel, . . . mit von keinem Tailleneinschnitt kupierten breiten Lenden . . . und kurzen Beinen“. Der Leib ist oft auffallend stark behaart. Ich möchte allerdings bezüglich dieses Punktes hervorheben, daß gar nicht selten gerade das Gegenteil, eine spärliche Behaarung, namentlich in den Achselhöhlen und am Genitale vorkommt. Sehr bemerkenswert ist übrigens, und ich möchte darin Stern entschieden beistimmen, daß dieser Breitwuchs weit mehr zur paralytischen als zur tabischen Erkrankung disponiert erscheint (vgl. Abb. 16).

Dieser eben geschilderte Habitus deckt sich meiner Erfahrung nach durchaus mit demjenigen des „Arthritismus“, er entspricht Sigauds „Type musculodigestif“, wie der asthenische seinem „Type respiratoire“ oder „cérebrorespiratoire“. Es ist also nur zu erwarten, daß man bei den breitwüchsigen „Metasyphilitikern“ all den verschiedenen Manifestationen des Arthritismus nicht selten begegnet. Dem entspricht es wohl auch, daß Paralytiker eine sehr geringe Disposition zur Tuberkulose zu haben pflegen (Pilcz). Französische Autoren haben übrigens mehrfach eine Disposition des Arthritismus zur progressiven Paralyse und Tabes angenommen.

Stern geht in seiner Argumentation so weit, die übrigbleibenden 15% seiner Kranken mit normalem Habitus gar nicht als Tabes sondern vielmehr als Lues spinalis gelten zu lassen und er erwartet, daß in solchen Fällen die antiluetische Therapie besonders wirksam sein müsse, sowie daß pathologisch-anatomisch die rein atrophisch-degenerativen Prozesse gegenüber den direkt luetischen Gewebsveränderungen stark zurücktreten dürften.

Von nicht geringer Bedeutung erscheint mir der weitere Versuch Sterns, eine „polyglanduläre Formel“ der zu „metaluetischen“ Prozessen disponierten Menschen zu konstruieren, der Versuch, die zweifellos zu postulierende Differenz in der konstitutionellen Blutdrüsenkonstellation der Asthenischen und der Breitwüchsigen zu analysieren. Nicht so sehr das tatsächliche Ergebnis dieser Analyse scheint mir von Wert als vielmehr der prinzipielle Versuch der näheren Aufklärung und Präzisierung der „polyglandulären Affektion“ — ich möchte hier besser sagen „Konstellation“ — „welche zur tabischen und paralytischen Dekonstruktion des Organismus führt, schon im Kindes- und Jünglingsalter

präludierend, Körperformen bestimmt, die weiterhin den Stempel der Disposition zu diesen Krankheiten an sich tragen."

Wichtig ist der Hinweis auf den „latenten Thyreoidismus" oder, wie wir sagen wollen, die thyreotoxische Konstitution eines Großteils der Tabiker. Hochwuchs und Magerkeit der asthenischen Typen mit habitueller Tachykardie, Hyperhidrose, vorspringenden Augäpfeln und hartnäckiger, schwer zu bemeisternder Abmagerung sowie die nicht seltene Kombination mit Morbus Basedowii (vgl. Barkan) scheinen die thyreotoxische Konstitution zu verraten[1]). Weniger gestützt sind dagegen die weiteren Konklusionen Sterns, so bezüglich der hypothyreotischen Veranlagung der Breitwüchsigen, der vor allem Paralyse-Gefährdeten (Neigung zu Gewichtszunahme und Demenz ?). Tabiker mit muskulös-adiposem Breitwuchs sowie auch jene durch fließende Übergänge mit dieser Gruppe verbundenen asthenisch-akromegaloiden Hochwüchsigen scheinen, wie auch ich, auf Grund spärlicher Erfahrung allerdings, mit Stern annehmen möchte, ganz besonders von der tabischen Opticusatrophie bedroht. Die häufige Kombination von Augenerscheinungen mit Blasenstörungen deuten diesem Autor auf hypophysäre Einflüsse. Menschen mit asthenischem Habitus und starker Stammbehaarung (Nebennieren ?) sollen möglicherweise den tabischen Krisen stärker ausgesetzt sein[2]).

Sehr bemerkenswert, wenngleich vorderhand unaufgeklärt, ist die Beobachtung des gleichen Autors, daß die typisch asthenischen Tabiker trotz vorausgegangener luetischer Infektion sehr oft negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion ergeben, während die Breitwüchsigen fast immer ein positives Resultat liefern. In gutem Einklang damit scheinen mir die statistischen Feststellungen von Fuchs zu stehen, nach denen einerseits bei Paralyse die Wassermannsche Reaktion erheblich seltener negativ ausfällt als bei Tabes und andererseits eine positive Reaktion bei Paralytikern und Tabikern mit Opticusatrophie durch antisyphilitische Behandlung sich nicht in eine negative umwandeln läßt, während bei der überwiegenden Mehrheit der übrigen Tabesfälle die positive Reaktion durch die Behandlung in eine negative umschlägt. Ja, Kaplan und Redlich halten die „Wassermann-festen" Tabiker, die ihre Reaktion durch die Behandlung nicht verlieren, geradezu für suspekt auf eine begleitende Paralyse. M. E. ist es wohl denkbar, daß konstitutionelle Momente für diese Unterschiede verantwortlich zu machen sind, zumal wir wissen, daß es sich bei der Wassermannschen Reaktion nicht um eine spezifische Immunitätsreaktion sondern um eine komplizierte, sicherlich auch einem Einfluß des Blutdrüsensystems unterworfene biochemische Reaktion handelt. Stern denkt übrigens an die Möglichkeit, daß es bei ausgeprägtem asthenischem Habitus infolge seiner exquisiten Affinität zur Tabes nicht so notwendig der vorausgegangenen luetischen Infektion zur Anbahnung tabischer Krankheitserscheinungen bedarf wie bei anderen Gruppen mit geringerer Affinität zu diesem Leiden. Das wäre demnach der Übergang zur reinen Abiotrophie, bei der vielleicht, wie dies auch Martius anzunehmen scheint, die funktionelle Überanstrengung allein auch ohne vorausgehende Lues die typische für die Tabes charakteristische Hinterstrangsdegeneration auszulösen vermag. Bei den Hinterstrangs- und kombinierten Strangdegenerationen

[1]) Die von Stern noch angeführte Lymphozytose des Blutes möchte ich nicht speziell mit der Schilddrüse, sondern mit der allgemeinen Konstitutionsanomalie in Zusammenhang bringen (vgl. Kap. V).

[2]) Die Beziehung zwischen gastrischen Krisen und Habitus asthenicus wurde schon von Zweig und letzthin von Golostschokow hervorgehoben.

der perniziösen Anämie, des Diabetes und verschiedener kachektischer Prozesse erscheint das exogene Moment, die syphilitische Infektion durch die schädlichen Stoffwechselalterationen ersetzt. Wie sehr auch da die funktionelle Inanspruchnahme als mitwirkender Faktor in Betracht kommt, zeigen die Versuche Edinger und Helbings an künstlich mit Pyrodin anämisch gemachten Ratten, die nur nach exzessiver Übermüdung tabiforme Hinterstrangsdegenerationen bekamen[1]). Daß aber auch da konstitutionelle Veranlagung von Belang ist, erweisen noch nicht publizierte Befunde von v. Jagić und Reich, die im Rückenmark von perniziöser Anämie mit Hinterstrangsdegeneration jene oben näher beschriebenen Stigmen anomaler Rückenmarksanlage, wie beispielsweise extraspinale Grenzlinie zwischen Glia und Schwannschen Scheiden in den Hinterwurzeln des Halsmarkes und versprengte Gliainseln in der Pia des Rückenmarkes beobachten konnten.

Aus seinen Ergebnissen zieht übrigens Stern eine sehr gewichtige praktische Konsequenz: einerseits sollen die Tabiker von normalem Habitus besonders energisch antiluetisch behandelt werden, da sie eigentlich nur wirkliche Luetiker darstellen, andererseits müsse bei den asthenischen, thyreotoxischen Tabikern vor dem Gebrauche von Jod eindringlichst gewarnt werden, um nicht eine schwere Thyreotoxikose zu provozieren.

Progressive Paralyse. „Paralyticus nascitur et fit.“ Mit diesen Worten präzisiert Obersteiner, einen älteren Ausspruch Benedikts variierend, die konstitutionelle Voraussetzung zur paralytischen Erkrankung. Daß kongenitale morphologische Anomalien des Zentralnervensystems bei der progressiven Paralyse häufig vorkommen, ein abnorm veranlagtes Zentralnervensystem daher zur Paralyse in gewissem Grade disponiert erscheinen muß, geht aus den obigen Auseinandersetzungen zur Genüge hervor. Besonders ausgeprägt und zahlreich sind die Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems in den Fällen von juveniler Paralyse (vgl. Scharnke, Bielschowsky 1916). Hier wirkt ja die kongenitale Syphilis nicht nur als obligate Bedingung für die Paralyse sondern auch als keimschädigendes Moment. Klinisch haben vor allem Naecke und verschiedene französische Forscher eine Häufung von degenerativen Stigmen bei Paralytikern hervorgehoben. Wenn andere Autoren wie Orchansky und Pilcz eine Beziehung zwischen Degeneration und Paralyse nicht anerkennen, ja geradezu ein gegensätzliches Verhältnis dieser annehmen, derart, daß Degeneration eine gewisse Immunität gegenüber der paralytischen Erkrankung mit sich bringen würde (vgl. auch Scharnke), so muß hervorgehoben werden, daß diese Forscher den Begriff der Degeneration nicht in dem von uns proponierten Sinne irgendeiner Abweichung vom Durchschnittstypus, sondern im Sinne einer bestimmten psychopathischen Minderwertigkeit, einer Konstitutions- bzw. Krankheitseinheit spezieller Art verwenden[2]). Übrigens ist das Ergebnis der Pilczschen Statistik, wonach „von den syphilitisch angesteckten Puellae ein ungleich geringerer Prozentsatz paralytisch er-

[1]) Vgl. übrigens hierzu Rothmann.

[2]) Dies geht aus den Worten Pilcz' ohne weiteres hervor: „Unzugänglich altruistischen Gefühlen, nicht gequält durch die steten Sorgen, wie den Seinen eine standesgemäße Existenz, Brot für jetzt und fernerhin eine gesicherte Zukunft zu erringen und zu verschaffen, wird das Gehirn des Degenerierten in dem aufreibenden Kampfe ums Dasein eigentlich herzlich wenig mitgenommen. Ich möchte sagen: von den beiden Faktoren, welche nach Krafft-Ebing die Paralyse bewirken, von der Syphilisation und der Zivilisation, entfällt eben letztere für den Degenerierten.“ All das hat wohl für die psychiatrische Gruppe der „Dégénérés“, für die psychopathischen Konstitutionen, nicht aber für die unserem Status degenerativus Zugehörenden Geltung.

krankt, als dies bei einem anders, das heißt nicht degenerativ veranlagten Materiale der Fall ist (1,32% : 4,78%)“, nicht unwidersprochen geblieben (Hirschl und Marburg). Nach Kalb ist die erbliche Belastung der Paralytiker mit Geisteskrankheiten etwas größer als die der Gesunden, bleibt aber weit hinter dem Durchschnitt der übrigen Geisteskranken zurück.

Daß besonders der muskulös-adipose Breitwuchs (Stern), der arthritische Habitus für die progressive Paralyse disponiert erscheint, wurde oben bereits auseinandergesetzt (Abb. 16). Dem entspricht es auch, wenn Rubensohn eine auffallende Immunität der Paralytiker gegen Tuberkulose konstatiert. Auffallenderweise gelangen Hirschl und Marburg zu dem Ergebnis, daß endogenen Momenten eine nur sehr geringfügige Bedeutung für das Zustandekommen der Paralyse zukomme, und erkennen eigentlich nur den habituell erhöhten Muskeltonus als disponierendes konstitutionelles Moment an. Unzweifelhaft ist eine Rassendisposition zur paralytischen Erkrankung in Betracht zu ziehen (vgl. Révész), ganz abgesehen von den Differenzen im klinischen Bilde und Verlauf der Krankheit, wie sie Rassenunterschiede mit sich bringen. So zeigen die Magyaren eine besondere Empfänglichkeit für Paralyse (Pilcz) und auch die nordamerikanischen Neger, insbesondere Negerinnen, erkranken ungleich häufiger an Paralyse als die Weißen (Barnes). Dabei ist der außerordentlich rasche Verlauf der Krankheit bei den Negern bemerkenswert. Den Juden dürfte nicht, wie vielfach angenommen wurde, eine Rassendisposition zur Paralyse eigen sein (Sichel), wohl aber neigen sie im Falle ihrer Erkrankung zu den megalomanischen Formen des klinischen Bildes (Pilcz).



Abb. 16. Arthritischer Habitus bei einem Paralytiker.

Während die Tabes einen exogen ausgelösten, progredienten, degenerativen Prozeß auf konstitutionell besonders beschaffenem, minderwertigem, abiotrophischem Terrain darstellt, müssen wir in der Pathogenese verschiedener anderer, nicht rein degenerativer, sondern pathologisch-anatomisch komplizierterer krankhafter Vorgänge im Nervensystem auf anderweitige konstitutionell disponierende Momente Bedacht nehmen als auf die bloße konstitutionelle Schwäche, die Abiotrophie gewisser Anteile der nervösen Apparate. Bei der einen Gruppe von nicht abiotrophischen Nervenerkrankungen können wir in morphologischen Entwicklungsstörungen ganz bestimmter Art die Krankheitsdisposition erblicken, bei einer zweiten Gruppe dagegen vermissen wir sowohl die gewissermaßen quantitative Entwicklungshemmung, die konstitutionelle Schwäche, als auch qualitative Entwicklungsstörungen und müssen die für solche Krankheiten zweifellos auch erforderliche endogene Disposition in anderen, großenteils unbekannten Momenten suchen. Trotz dieser Unkenntnis scheint

es mir geboten, auch auf die letzterwähnte Krankheitsgruppe einzugehen, weil die endogene Disposition zu einzelnen dieser Krankheiten nur wenig oder gar nicht beachtet und daher auch nicht näher untersucht und erforscht zu werden pflegt. Was in solchen Fällen eine endogene konstitutionelle Disposition erweisen kann, ist die statistische Feststellung einer allgemeinen oder speziellen degenerativen Konstitution der überwiegenden Mehrheit sämtlicher von der Krankheit befallener Individuen; was die endogene konstitutionelle Disposition erweisen muß, ist bei Ausschluß der Übertragung eventueller Infektionserreger die relative Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung bei mehreren Familienmitgliedern; denn vererben kann sich, wie wir mit Martius immer wieder hervorheben müssen, stets nur die konstitutionelle Anlage, nie eine Erkrankung selbst.

Syringomyelie. Die erste Gruppe, die Krankheiten mit morphologisch-qualitativ anomalem Terrain werden in erster Linie repräsentiert durch die Syringomyelie. Wir haben oben schon erwähnt, daß Anomalien des Zentralkanals, eigentümliche Ausbuchtungen und Fältelungen seiner Wand, Erweiterungen, Divertikelbildungen und Verdoppelungen des Kanals als entschiedene Disposition zur Syringomyelie angesehen werden müssen. Ja, einer der besten Kenner dieser Krankheit, Schlesinger, weiß infolge aller der Übergangsformen und Zwischenstufen von der einfachen, kaum angedeuteten Anomalie des Zentralkanals oder der grauen Substanz[1]) an bis zur ausgesprochenen initialen Syringomyelie nicht anzugeben, wo die Syringomyelie beginnt und die Anomalie aufhört. Überdies können kongenitale Hohlräume, wie dieser Autor hervorhebt, anatomisch das gleiche Bild zeigen wie die Syringomyelie der Erwachsenen. Der Mechanismus der Entstehung solcher embryonaler Höhlenbildungen wurde in letzter Zeit von Schiefferdecker und Leschke genauer studiert (vgl. auch Lundsgaard). Auch für die median gelegene Syringobulbie macht Schlesinger Entwicklungsstörungen verantwortlich.

Auffallend ist es, daß die Syringomyelie nur relativ selten familiär auftritt (vgl. Schlesinger, Bruns), was eher zugunsten intrauteriner Erkrankungen als vererbter Minderwertigkeit sprechen würde, eine Auffassung, die ja vielfach vertreten wird. Indessen liegen doch einzelne völlig einwandfreie Beobachtungen über familiär-hereditäres Vorkommen der Syringomyelie vor (Clarke und Groves, Goldblatt, Price, Karplus, A. Redlich; vgl. auch Margulis). In der Beobachtung von Karplus ist auch die weitgehende Übereinstimmung des klinischen Bildes und Verlaufes der Erkrankung bei Vater und Sohn bemerkenswert. Die anomale Konstitution der an Syringomyelie Erkrankten geht auch aus der wohl stets anzutreffenden Häufung degenerativer Stigmen hervor, wie Halsrippen (Marburg), Spina bifida, Schaltwirbel (vgl. Cramer), Anomalien der Ohrläppchen oder, wie ich es mehrmals sah, stark vergrößerte Tonsillen, auf Thymus suspekte Dämpfung unterhalb des Jugulum, steiler Gaumen, anomale Menarche u. ä. Auch die von v. Jaksch beschriebene Kombination von Syringomyelie mit Myositis ossificans ist als Ausdruck einer anomalen Körperverfassung anzusehen, da auch dieses Leiden zweifellos eine degenerative Konstitution zur Voraussetzung hat (vgl. Blenkle). Das gleiche gilt nach unseren obigen Auseinandersetzungen auch für die wiederholt beschriebenen Kombinationen von Syringomyelie mit Friedreichscher Krankheit, kombinierten Strangerkrankungen, Hydrocephalus, Psychosen verschiedener Art, Epilepsie und Tabes. In Pinners Beobachtung bestand neben der Syringo-

[1]) In der Umgebung des Zentralkanals findet man nicht selten stark färbbare Zellnester und Zellstränge aus den Ependymzellen nahestehenden Elementen.

myelie ein Hämangiom des Halsmarks als weiterer Ausdruck einer Entwicklungsanomalie. Von ganz besonderem Interesse ist aber die nicht so selten beschriebene Koinzidenz von Syringomyelie mit Hirntumoren, insbesondere mit Gliomen. Es erscheint ja auch bei der Syringomyelie notwendig, eine gewisse kongenitale Anomalie des Gliasystems zu supponieren, die in einer besonderen Proliferationstendenz mit Bildung weniger widerstandsfähiger Zellen und Fasern bestehen dürfte. „Die prädisponierenden Bedingungen für die Entwicklung einer Gliawucherung mit konsekutiven Zerfallsprozessen im Rückenmark", sagt Schlesinger, „suche ich also für die Mehrheit der Fälle in Anomalien bei der Anlage der Medullarrinne mit Beibehaltung gewisser Eigenschaften der Ependym-Gliazellengruppe von der Embryonalperiode her sowie in der Fähigkeit dieser genetisch zusammengehörenden Zellen, unter Umständen innerhalb ihrer Reihe Transformationen einzugehen." Die individuell besonders ausgeprägte Wucherungstendenz des gliösen Gewebes, die „Gliadiathese" muß aber in allererster Linie in der Genese gliomatöser Tumoren eine wesentliche Rolle spielen. Besonders schön kommt diese individuelle Eigenart in der „reaktiven Gliomatose" zur Geltung, wie sie Merzbacher und Uyeda in der Umgebung eines Hirnsarkoms beobachten konnten. Scharfe Grenzen zwischen Gliose und Gliom lassen sich, wie diese Autoren mit Recht hervorheben, kaum ziehen. So zeigen denn Syringomyelie und Gliom eine ziemlich enge Wesensverwandtschaft (vgl. auch Schiefferdecker und Leschke).

Gliom. Tuberöse Sklerose und Recklinghausensche Neurofibromatose. Die Beziehungen zwischen Gliom und allgemeiner Konstitutionsanomalie u. zw. speziell dem Status hypoplasticus sind durch Bartel zweifellos sichergestellt und haben offenbar auch für die dem Gliom nahestehende diffuse Gliomatose des Gehirns (Landau, Schilder) sowie für die außerordentlich häufig auf der Basis von Tumoren entstandenen Kleinhirnzysten Geltung (Bartel und Landau)[1]). Diese auf embryonalen Entwicklungsstörungen des gliösen Gewebes beruhenden Zustände führen in Kombinationsformen (Schuster, Verocay) hinüber zu den schwereren, mehr oder minder generalisierten und gelegentlich familiären Anomalien der Keimanlage, welche dem Krankheitsbilde der tuberösen Sklerose und der Recklinghausenschen Neurofibromatose zugrunde liegen. Diese beiden Krankheitsbilder sind ja nach den Untersuchungen v. Orzechowskis und Nowickis prinzipiell identisch (vgl. auch L. Pick und Bielschowsky). Sie sind auf kongenitaler Entwicklungsstörung beruhende Systemerkrankungen der noch undifferenzierten nervösen Mutterzellen, der Neuroepithelialzellen, die je nach der Stelle, an welcher diese Zellen zu proliferieren beginnen, je nach der Lokalisation im zentralen oder peripheren und sympathischen Nervensystem das Bild der tuberösen Sklerose oder Recklinghausenschen Neurofibromatose oder schließlich eine Kombination beider bedingen[2]). Die nicht seltenen tumorartigen Bildungen an Herz und Niere bei tuberöser Sklerose stellen ebenso wie die Veränderungen der Haut (Naevi, Adenoma sebaceum) koordinierte Entwicklungsstörungen im mittleren und

---

[1]) Nebenbei sei erwähnt, daß Kato bei verschiedenartigen Hirntumoren mannigfache Entwicklungsanomalien im Zentralnervensystem nachweisen konnte, die als Ausdruck einer angeborenen Minderwertigkeit anzusehen sind und möglichwereise die Disposition zur späteren Tumorbildung bedingen sollen.

[2]) Es sei bei dieser Gelegenheit auf die sehr zweckmäßige, von Verocay sowie v. Orzechowski und Nowicki vorgeschlagene Nomenklatur dieser Prozesse (Neurinomatosis centralis, peripherica und universalis usw.) aufmerksam gemacht. Nieuwenhuijses Einwände gegen die hier entwickelte Auffassung wurden von Bielschowsky bereits widerlegt.

äußeren Keimblatt dar und werden von Schuster mit den Veränderungen des tuberös sklerotischen Gehirns und der Neurofibromatosis in einen Komplex innerlich nahe verwandter Erscheinungen zusammengefaßt. Es ist ja in der Tat außerordentlich bemerkenswert, wenn in Schusters Beobachtungen multiple Naevusbildung, Adenoma sebaceum und tuberöse Hirnsklerose bei Mitgliedern ein und derselben Familie alternieren oder kombiniert vorkommen; in Bergs Fällen trat die voll entwickelte tuberöse Sklerose in 2 bzw. 3 Generationen einer Familie auf. Es ist nur a priori zu erwarten, wenn in solchen Fällen über Spina bifida, Persistenz des Ductus Botalli, Nabelbruch, partiellen Balkenmangel, Hydromyelie und andere Entwicklungshemmungen berichtet wird. Auch die Neurofibromatose wurde wiederholt bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet und beschrieben (vgl. Apert).

Pseudosklerose (Westphal-Strümpell) und progressive Lenticulardegeneration (Wilson). An dieser Stelle sind wohl auch die eigenartigen Syndrome der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose und Wilsonschen progressiven Lenticulardegeneration einzureihen, deren Aufklärung das Ziel zahlreicher im Gange befindlicher Untersuchungen darstellt. Die nahe Verwandtschaft der beiden Krankheitsformen wird durch den Nachweis der eigentümlichen Leberveränderungen auch bei Pseudosklerose besonders nahegelegt, sie wird von den meisten Autoren hervorgehoben und durch die Beobachtung Higiers über das Vorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie geradezu erwiesen. Wenn auch der scharfsinnige Entdecker des Syndroms, Wilson, von einem kongenitalen oder abiotrophischen Defekt als ursächlichem Faktor trotz des meist familiären Vorkommens der Erkrankung nichts wissen will, so müssen wir selbst bei Annahme einer toxischen Genese eine gewisse familiäre Disposition zu der Erkrankung voraussetzen (Stöcker), wir müssen auf Grund der histologischen Befunde an der eigenartig groblappigen cirrhotischen Leber fötale Entwicklungsstörungen (Anton, Yokoyama und Fischer, Rumpel, A. Westphal; vgl. demgegenüber Geißmar) und somit konstitutionelle Anomalien annehmen (vgl. auch Oppenheim). „Der endogene Ursprung ist meist so gut wie sicher, sobald die Krankheit hereditär oder familiär auftritt, im frühen Lebensalter beginnt, langsam ohne Schwankungen fortschreitet, sich typisch äußert, Elektivität aufweist" (Higier). Auffallend ist vielleicht, daß die in Rede stehenden Krankheiten nur selten in verschiedenen Generationen einer Familie auftreten, doch erklären es Rausch und Schilder mit der ungünstigen Fortpflanzungsmöglichkeit bei dem meist frühzeitigen Beginn des Leidens.

Enge Beziehungen zwischen Pseudosklerose, Wilsonscher Lenticulardegeneration und Paralysis agitans, welch letztere bekanntlich auch manchmal heredofamiliär vorkommt (vgl. Günther, eigene Beobachtung), wurden von Cassirer, v. Strümpell, Bostroem und Higier angenommen. Der letztgenannte Forscher betrachtet übrigens im Einklange mit einer Gruppe anderer Autoren auch die sog. diffuse Sklerose als eine für das früheste Kindesalter charakteristische Abart der Pseudosklerose (vgl. demgegenüber Schilder). v. Strümpell faßt in letzter Zeit die in Rede stehenden Krankheitsbilder unter der Bezeichnung „amyostatischer Symptomenkomplex" zusammen und nimmt für diesen verschiedene ätiologische Faktoren in Anspruch. Bei den infantilen und juvenilen Formen sei jedenfalls der endogene Ursprung schon auf Grund des heredofamiliären Auftretens[1]) kaum zu bezweifeln. Die Pseudosklerose,

[1]) Cadwalader beschrieb kürzlich das Syndrom bei drei Geschwistern.

die Wilsonsche Lenticulardegeneration (vgl. auch Rausch und Schilder), manche Fälle von Paralysis agitans und wahrscheinlich auch von angeborener Athetose sowie die Oppenheimsche Dystonia musculorum deformans wären mehr oder weniger gut abgrenzbare und wohl charakterisierte Sondergruppen dieses heredodegenerativen Symptomenkomplexes.

Die zuletzt besprochenen Krankheitsbilder sind schon die Übergänge zu jener dritten Gruppe von Nervenerkrankungen, welche zweifellos auch ein gewisses konstitutionelles Terrain zur Voraussetzung haben oder zum mindesten bevorzugen, wo aber die individuelle Disposition heutigentags weder in einer quantitativ-abiotrophischen noch in einer bestimmten qualitativ-morphologischen Anomalie der nervösen Apparate gesucht werden kann, wo vielmehr die endogene Disposition auf einer allgemein degenerativen Körperverfassung, vielfach ohne die Möglichkeit einer präziseren Einschränkung derselben zu beruhen scheint oder sich unserer Einsicht auch völlig entzieht.

Multiple Sklerose. Die multiple Sklerose, welche wir hier an erster Stelle nennen, würde noch der vorigen Krankheitsgruppe zuzuzählen sein, wollte man sich auf den jetzt immer mehr isolierten Standpunkt v. Strümpell-Müllers stellen, wonach diese Erkrankung zu den „Gliadiathesen" gehören und auf einer primären exzentrischen Wucherung der Neuroglia beruhen würde. Aber selbst wenn man die Möglichkeit zugibt, daß tatsächlich derartige rein endogene Fälle von multipler Sklerose vorkommen (vgl. Strätter), selbst dann muß unter allen Umständen die weitaus überwiegende Mehrzahl der Fälle anders gedeutet werden. Ihnen liegt, wie Marburg zuerst festgestellt hat, ein primärer herdförmiger Markscheidenzerfall, eine „parenchymatöse Entzündung", eine „Encephalomyelitis periaxialis scleroticans" (Marburg) zugrunde; sie sind Müllers „sekundären" Sklerosen zuzuzählen. Dies geht schon aus dem Nachweis der typischen Herde im Bereich des gliafreien peripheren Nervensystems hervor. Eine kongenitale Schwäche, eine Abiotrophie der Markscheiden anzunehmen geht nicht an, sie könnte uns nicht die herdförmige Ausbreitung des Krankheitsprozesses erklären. Kongenitale Entwicklungsdefekte verschiedener Art im Bereich der nervösen Zentralorgane oder Kombinationen der multiplen Sklerose mit anderen, offenkundig in konstitutionell anomalem Boden wurzelnden Nervenerkrankungen, wie Syringomyelie (vgl. Schüller) oder amyotrophischer Lateralsklerose (Spiller), sind bei der relativen Häufigkeit der multiplen Sklerose zu selten, als daß sie bestimmtere Schlußfolgerungen in pathogenetischer Hinsicht gestatten würden. Das gleiche gilt für die seltenen einwandfreien Beobachtungen über familiäres Vorkommen der multiplen Sklerose (Hoffmann, Oppenheim; vgl. auch Wohlwill), welche Fälle sich überdies im Sinne der Infektionstheorie deuten ließen (Siemerling und Raecke), wenn nicht ihre Seltenheit auch diese Deutung desavouieren würde. Und doch müssen wir eine gewisse, dem Individuum selbst immanente Disposition zur Erkrankung an disseminierter Sklerose voraussetzen, zumal alle bisher herangezogenen exogenen ätiologischen Faktoren wie Traumen, Infektionen und Intoxikationen zur Erklärung der Tatsachen in keiner Weise ausreichen. Es ist denn auch mehrfach die relativ häufige erbliche Belastung der multiplen Sklerosen mit verschiedenartigen degenerativen Erkrankungen, insbesondere Nervenkrankheiten, festgestellt (Féré, Röper), ebenso oft aber abgelehnt und geleugnet worden (vgl. Wohlwill). Gehäufte Degenerationszeichen wird man dagegen bei Patienten mit multipler Sklerose selten vermissen. Borchardt hebt besonders einen hohen, steilen Gaumen, Prognathie, konfluierende Augenbrauen, eingesunkenes Sternum u. a. hervor. Ich glaube, daß auch die auffällige Häufig-

keit der Zahncaries bei multipler Sklerose, auf welche v. Wagner-Jauregg vor einigen Jahren aufmerksam gemacht hat, hierher gehört, da die abnorm frühzeitige und ausgebreitete Zahncaries zweifellos gewisse konstitutionelle Eigentümlichkeiten zur Voraussetzung hat. Daß sich unter den an multipler Sklerose Leidenden häufig Deszendenten von Syphilitikern finden, ohne daß bei den Kranken selbst Zeichen kongenitaler Lues nachzuweisen wären (Marburg), spricht jedenfalls auch dafür, daß die multiple Sklerose degeneratives Terrain bevorzugt, was ja auch aus den oben erwähnten, wenn auch seltenen Befunden über Entwicklungsdefekte am Zentralnervensystem bei multipler Sklerose hervorgeht. Pulay hebt die Häufigkeit heterosexueller sekundärer Geschlechtsmerkmale in Fällen von multipler Sklerose hervor und findet bei einem Teil der Fälle Status thymicolymphaticus bzw. hypoplastische Konstitution. Auch Infantilismus wurde bei multipler Sklerose beobachtet (J. Freud).

Wenn man eine größere Reihe multipler Sklerosen überblickt, so wird man kaum leugnen können, daß es ganz vorwiegend die hageren, schlanken Menschen, gewisse Gruppen von Asthenikern, des „Type respiratoire“ oder „cérebrorespiratoire“ sind, welche an multipler Sklerose erkranken; die Breitwüchsigen, Gedrungenen, die Emphysematösen und Fettleibigen wird man unter ihnen kaum oder nur sehr selten antreffen. Ob die zweifellos bestehenden Rassen- und Lokaldifferenzen in der Frequenz der disseminierten Sklerose auf konstitutionelle Verschiedenheiten zu beziehen sind, ist vorderhand schwer zu entscheiden. Sicher ist es, daß die multiple Sklerose in Amerika, insbesondere aber in Japan ganz auffallend selten vorkommt (vgl. Marburg), und ich habe den bestimmten Eindruck gewonnen, daß sie auch in Paris sehr viel seltener — nicht nur diagnostiziert wird, sondern auch vorkommt als etwa in Wien. Darin stimmte mir auch der Pariser Kollege Chatelin, Assistent P. Maries, bei.

Epilepsie. Die Epilepsie ist seit altersher zu den degenerativen Krankheiten gezählt und mit Alkoholismus und Syphilis der Eltern in Zusammenhang gebracht worden. Die neuere Zeit hat unsere Anschauungen über die Epilepsie mehrfach modifiziert und wenigstens bis zu einem gewissen, wenn auch bescheidenen Grade eine Analyse der disponierenden Momente ermöglicht. Hat man früher eine genuine von einer symptomatischen Epilepsie strikte geschieden, so hat man in den letzten Jahren auf Grund sorgfältiger klinischer und anatomischer Forschungen den Begriff der ersteren ganz wesentlich eingeschränkt, ja mehrfach sogar völlig fallen gelassen. Redlich unterscheidet nur mehr eine chronische Epilepsie von einer akuten, d. h. von ganz vereinzelt bleibenden epileptischen Attacken im Gefolge akuter Hirnschädigungen. Die Grundlage der Epilepsie ist für ihn nicht ein morphologisches Substrat sondern ein rein funktionelles Moment, „die epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns“. Hartmann und di Gaspero gehen konsequenterweise einen Schritt weiter: sie scheiden die Epilepsie aus der speziellen Pathologie überhaupt aus und verweisen sie als „epileptischen Symptomenkomplex auf Grundlage verschiedener Hirnkrankheiten“ in die allgemeine Pathologie. Die Epilepsie wäre somit gar keine Krankheit sui generis sondern bloß ein Syndrom, ihr Begriff stünde logisch neben dem der Hemiplegie oder des Nystagmus u. ä., wobei er aber nicht etwa nur die motorischen Reizerscheinungen sondern auch die verschiedenen Äquivalente, den psychischen Habitualzustand, insbesondere auch die epileptische Charakterveränderung umfassen würde. So wenig der lokalisierte Jackson-Typus des Krampfanfalls als ein Unterscheidungsmerkmal zwischen organischer und genuiner Epilepsie gelten kann (Redlich), ebensowenig besagt das Vorhandensein oder Fehlen der charakteristischen psychischen Störungen etwas

über die Art der epileptischen Erkrankung oder besser über die Art der mit dem epileptischen Syndrom einhergehenden Erkrankung. Sie sind häufige, aber nicht unbedingte Folgeerscheinungen des epileptischen Zustandes, gleichwie etwa die Kontrakturen Folgeerscheinungen einer Hemiplegie darstellen. Die spezielle Lokalisation jener, wie Binswanger sich ausdrückt, der Epilepsie zugrunde liegenden Störung des dynamischen Gleichgewichts des Zentralnervensystems, der veränderten Erregbarkeitszustände, des krankhaften Widerspiels erregender und hemmender Vorgänge innerhalb der zerebralen Funktionsträger, diese spezielle Lokalisation entscheidet offenbar zwischen Krampfanfall und Äquivalent, bestimmt den speziellen Typus der epileptischen Manifestation.

Wenn man bedenkt, daß zerebrale Erkrankungen verschiedener Art, meningeale Prozesse, Traumen, Intoxikationen, ja bei neuro- und psychopathischen Personen auch gewaltige psychische Shocks (Oppenheim) in gewissen Fällen den typischen epileptischen Symptomenkomplex auslösen können, in den meisten anderen Fällen dies aber nicht tun, so wird man mit Hartmann und di Gaspero nach einem gemeinsamen Bindeglied fragen, welches die jeweilige grundlegende Erkrankung mit der Auslösung des epileptischen Symptomenkomplexes verbindet. Im gesteigerten parenteralen Eiweißzerfall möchte ich allerdings das Bindeglied im Gegensatze zu diesen Autoren nicht erblicken. Da sind denn doch die Ähnlichkeiten zwischen anaphylaktischem Symptomenbild und Epilepsie zu gering, die von Hartmann und di Gaspero herangezogenen Wahrscheinlichkeitsbeweise für eine solche Auffassung viel zu hinfällig und der ursächliche Zusammenhang, das post und propter zwischen epileptischem Symptomenkomplex und den ihn begleitenden humoralen Veränderungen viel zu unklar, als daß eine solche Annahme heute gerechtfertigt erschiene, ganz abgesehen davon, daß noch immer die Antwort auf die Frage ausstünde, warum die so verschiedenen ätiologischen Momente bei dem einen die Epilepsie auslösen, bei dem anderen aber nicht.

Das Bindeglied kann gar nichts anderes sein als die individuelle Disposition, die epileptische Reaktionsfähigkeit, welche zum Teil konstitutionell, zum Teil konditionell begründet ist. Konditionell kann die epileptische Reaktionsfähigkeit zustande kommen bzw. erhöht werden durch Hirnläsionen, durch chronischen Alkoholismus, durch vorangegangene epileptische Anfälle und nicht zum geringsten durch Erkrankung einzelner Drüsen mit innerer Sekretion. Konstitutionell kann eine epileptische Reaktionsweise vorhanden sein einerseits auf Grund eines dem nervösen Zentralapparat eigenen, vom normalen Durchschnittstypus abweichenden Funktionsmechanismus, andererseits auf Grund einer primären, die Arbeitsweise und das dynamische Gleichgewicht des Zentralorgans beeinflussenden humoralen Anomalie des Blutdrüsensystems. Im ersteren Falle haben wir es mit einer funktionellen Konstitutionsanomalie des Nervensystems zu tun, die je nach dem Grade ihrer Ausbildung für das Manifestwerden des epileptischen Symptomenkomplexes der Mitwirkung verschieden starker auslösender Momente bedarf oder ihrer auch gänzlich entraten kann. Wir kennen sogar bei Tieren diese Verschiedenheiten der epileptischen Reaktionsfähigkeit u. zw. nicht nur bei den verschiedenen Tierspezies sondern auch bei verschiedenen Individuen ein und derselben Tierart. Je geringfügiger nun die zur Auslösung notwendige exogene Quote, desto mehr nähert man sich dem Begriffe der konstitutionellen Epilepsie Binswangers, der endogenen, originären Epilepsie Steiners, desto mehr gelangt man wieder zu der alten genuinen Epilepsie, die ja auch Oppenheim nicht ganz aufgeben möchte. Das Neue an dieser Auffassung ist nur, daß diese wirklich bloß

der primären konstitutionellen Abartung der nervösen Mechanismen entspringende Epilepsie, diese konstitutionelle, originäre, genuine Epilepsie wiederum keine Krankheit im wahren Sinne des Wortes sondern eine Konstitutionsanomalie eigener Art darstellt. Wie der Muskel Thomsens und seiner Familienangehörigen sich anders zusammenzieht als der der überwiegenden Mehrzahl der Menschen, so spielen sich die Reizsummationen und -kollisionen, die dynamischen Ausgleichungen der nervösen Energien im konstitutionell epileptischen Gehirn anders ab als im Gehirn des großen Durchschnitts. Diese der Epilepsie zugrunde liegende Funktionsanomalie scheint in ganz seltenen Fällen auf bestimmte Rindenbezirke beschränkt bleiben zu können, wie eine von Rülf beobachtete Familie mit Jacksonschen Rindenkrämpfen ohne Bewußtseinsverlust deutlich genug erweist. Der Vater und drei Kinder leiden an den Äußerungen dieser „zirkumskripten gestörten Funktionsanlage eines bestimmten Rindenzentrums“. Der Großvater war Alkoholiker gewesen, eine Schwester ist hysterisch, ein Vetter epileptisch.

Die konstitutionelle Epilepsie ist somit eine Abartung und ist naturgemäß mit anderen Stigmen des Status degenerativus vergesellschaftet. Außerordentlich häufig findet sie sich bei Nachkommen schwer Degenerierter und gar nicht selten ist ihre direkte Vererbung[1]). Entartungszeichen verschiedenster Form wird man bei Epilepsie um so sicherer und gehäufter antreffen, je mehr die reine, konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit im Vordergrunde steht. Besonders häufig sieht man Deformitäten des Schädels und des übrigen Skelettes (Polydaktylie, Syndaktylie, Hyperphalangie[2]), Scapula scaphoidea usw.), Bildungsfehler an den Ohren, Augen, am Gebiß und schließlich an allen einzelnen Organen des Körpers. Die schon Lombroso, Féré und anderen älteren Autoren bekannte besondere Häufigkeit der Linkshändigkeit bei Epilepsie wurde insbesondere von Redlich und von Steiner hervorgehoben, von diesem letzteren auch die Kombination bzw. das Alternieren von Epilepsie, Linkshändigkeit, verschiedenen Sprachstörungen (Stottern, Stammeln, Hörstummheit) und Enuresis nocturna in bestimmten Familien. Die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems (v. Orzechowski und Meisels)[3]) sowie psychische Anomalien, wie sie bei Epileptischen nicht allzu selten schon angeboren vorkommen, fügen sich in den Rahmen des Status degenerativus ein. Ebenso gehören die vielfachen morphologischen Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems hierher, welche in neuerer Zeit in Epileptikergehirnen gefunden wurden: Cajalsche Fötalzellen, desorientierte Ganglienzellen, unscharfe Begrenzung der einzelnen Rindenschichten, unreife Formen von Nervenzellen u. ä. (vgl. Jakob). Auch die Ammonshornsklerose und die diffuse Randgliose der Epileptikergehirne werden wir im Sinne einer erhöhten Wucherungstendenz der Glia und somit gemäß unseren früheren Ausführungen als Zeichen degenerativer Anlage deuten müssen (vgl. auch Steiner, Bielschowsky). Das gleiche

---

[1]) Literatur bei Binswanger und Hartmann-di Gaspero.

[2]) Vgl. Geelvink. Hartmann und di Gaspero bilden einen offenbar hierher gehörenden Fall ab.

[3]) Die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems bezieht sich auch hier wiederum sowohl auf das autonome als auch auf das sympathische System und die Argumente v. Orzechowski und Meisels' werden schon durch die von ihnen angewendete enorme Dosis Pilocarpin (0,1 g) hinfällig. Nach unseren obigen Auseinandersetzungen käme die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems vielleicht auch als eine der direkt begünstigenden Bedingungen in Betracht, da Spitzer mit guten Gründen eine wahrscheinlich nervös-sekretorische, von den Ventrikeln ausgehende akute hochgradige Drucksteigerung als unmittelbare Ursache des epileptischen Anfalls ansieht.

gilt auch für das wiederholt hervorgehobene, auffallend hohe Hirngewicht der Epileptiker (Kirchberg, Wiglesworth und Watson). Allerdings so direkt möchte ich mir die Beziehung zwischen Entwicklungs- und Anlagestörung der Großhirnrinde und epileptischer Veranlagung nicht vorstellen wie Jakob; die funktionelle Konstitutionsanomalie ist nicht etwa die direkte Folge der morphologischen, sie ist ihr nur koordiniert und sehr häufig aber durchaus nicht konstant mit ihr vergesellschaftet.

Auch in den durch exogene Schädigungen wie Traumen, Intoxikationen, Hirnerkrankungen ausgelösten Fällen von Epilepsie wird die konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit häufig von verschiedenen anderen Anzeichen degenerativer Konstitution begleitet. Eine strenge Scheidung dieser Formen von den eben besprochenen läßt sich dem oben Gesagten zufolge nicht durchführen und wird auch durch die Abderhaldensche Reaktion, wie wir Binswanger gegenüber betonen möchten, nicht ermöglicht[1]). Nicht so sehr die speziellen pathologisch-anatomischen Bedingungen (Zysten, zystisches Ödem der Arachnoidea, diffuse Veränderungen usw.) bestimmen bei der zerebralen Kinderlähmung, wie Redlich meint, ob sich später eine Epilepsie hinzugesellt oder nicht, sondern die individuelle Disposition, die epileptische Reaktionsfähigkeit ist hierfür in erster Linie maßgebend. Eine Statistik Clarks und Sharps zeigt die Berechtigung einer solchen auch von Jakob vertretenen Auffassung: Fälle von Epilepsie im Anschluß an zerebrale Kinderlähmung ergaben einen ganz ebensolchen Prozentsatz (70%) hereditärer Belastung mit Epilepsie, Alkoholismus, Geisteskrankheiten usw. wie Fälle von genuiner Epilepsie. Die Konstitution eines an zerebraler Kinderlähmung erkrankten Individuums ist somit entscheidend für die Voraussage einer späteren Epilepsie.

Eine konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns kann auch sekundär durch Anomalien im Hormonapparat bedingt sein, der bekanntlich die Arbeitsweise der nervösen Zentralapparate in hervorragendem Maße beeinflußt. Hier sind es in erster Linie die Epithelkörperchen, deren Funktionsstörungen manche Beziehungen zur Epilepsie aufweisen. Nicht nur, daß Fälle von Graviditäts- und Laktationstetanie, infantiler Tetanie oder epidemisch-endemischer Tetanie nicht so ganz selten mit Epilepsie kombiniert auftreten, es kann sich der epileptische Symptomenkomplex neben der Tetanie bei einem bis dahin völlig gesunden, anscheinend nicht disponierten Individuum im Anschluß an eine Strumektomie resp. Parathyreoidektomie entwickeln. Beide Krampfformen können, wofern nicht Exitus letalis eintritt, schwinden oder chronisch werden (Redlich). Auch im Tierversuch wurden nach Parathyreoidektomie wiederholt epileptiforme Attacken beobachtet (v. Frankl-Hochwart, Pineles, Erdheim, Redlich) und Kreidl konnte geradezu die durch experimentelle Hypoparathyreose herbeigeführte epileptische Reaktionsfähigkeit einer Katze demonstrieren. Nach Abtragung der motorischen Rindenregionen und ebenso nach Entfernung des Hinterhauptlappens stellte sich jedesmal ein epileptischer Anfall ein. Diesen Tatsachen reihen sich verschiedene Beobachtungen an Epileptikern an. Zunächst ergaben die Untersuchungen Potpeschniggs sowie Hochsingers, daß Kinder, die an Säuglingstetanie

[1]) Dies geht aus Untersuchungen verschiedener Forscher hervor (Mayer, Kafka, Léri und Vurpas u. a.), ganz abgesehen davon, daß zunächst noch das Abderhaldensche Verfahren methodisch viel zu unvollkommen und zu grob ist, um zur Klärung dieser Fragen herangezogen werden zu können. Zuerst müssen wir eine einwandfreie Theorie der Abderhaldenschen Reaktion besitzen, dann erst können wir sie zur Ausarbeitung anderer Theorien verwenden.

gelitten hatten, nicht ganz selten später an Epilepsie erkranken, Redlich spricht direkt die Vermutung aus, daß die Spasmophilie unter Umständen eine Disposition für ein späteres Auftreten von Epilepsie bedingt. Curschmann teilt Fälle mit, in denen die Epilepsie direkt und ohne wesentliche Pause aus der Spasmophilie „hervorwuchs", eine direkte Fortsetzung der kindlichen Spasmophilie bildete; in solchen Fällen blieb die übliche Bromtherapie unwirksam, Kalziumbehandlung dagegen war erfolgreich[1]). Die von Redlich erwähnten häufigen Zahnschmelzhypoplasien bei Epileptikern deuten jedenfalls auch auf eine mindestens vorangegangene Hypoparathyreose. Schließlich wurde in letzter Zeit von Peritz und Grätz die Kombination von Epilepsie und Spasmophilie (in dem von ersterem gebrauchten Sinne) hervorgehoben (vgl. oben). Aus dem hier Angeführten geht m. E. die Berechtigung zu der Annahme hervor, daß eine konstitutionelle Schwäche der Epithelkörperchen, also eine hypoparathyreotische Konstitution einen gewissen Grad konstitutioneller epileptischer Reaktionsfähigkeit zur Folge hat, welche mit einer Reihe anderer ätiologischer Momente, konstitutioneller und konditioneller, disponierender und immunisierender Faktoren sowie auslösender Umstände in Wechselwirkung tritt und je nach der qualitativen und quantitativen Konstellation dieses Ursachen- oder besser Bedingungskomplexes dem epileptischen Syndrom zum Ausbruch zu verhelfen vermag.

Eine ganz ähnliche Bedeutung wie die hypoparathyreotische scheint in dieser Hinsicht auch die hypogenitale Konstitution zu haben, wenigstens soweit sie mit Fettwuchs einhergeht. Das häufige Zusammentreffen von eunuchoidem Fettwuchs (ohne hypophysäre Symptome) mit Epilepsie (Stern, Neurath, Sterling u. a.) ist zu auffallend, als daß hier kein kausaler Zusammenhang bestünde.

Vielleicht gestattet die bei Nebennierenaffektionen vorkommende Neigung zu epileptiformen Krämpfen die Vermutung, daß auch die Nebennieren die epileptische Reaktionsfähigkeit eines Individuums beeinflussen.

Stern macht mit Recht darauf aufmerksam, daß ein Großteil der Epileptiker dem „Type musculaire" angehört, ich möchte aber den Prozentsatz doch nicht allzuhoch einschätzen.

Ebenso wie konstitutionelle Abweichungen gewisser Blutdrüsenfunktionen eine epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns verursachen oder eine schon bestehende erhöhen, ebenso können konditionelle Störungen des innersekretorischen Apparates bei gegebener epileptischer Reaktionsfähigkeit als auslösendes Moment fungieren und den Ausbruch des epileptischen Syndroms veranlassen. Dieser Mechanismus liegt in den Fällen von Morbus Basedowii oder Tetanie mit Epilepsie vor. Er kommt auch in den Beziehungen von Pubertät und Menstruation, mitunter auch Gravidität und Puerperium einerseits und Epilepsie andererseits zum Ausdruck. Wie mich eine kürzlich gemachte Beobachtung lehrte, scheint auch das Klimakterium bei gegebener Disposition mit auslösend wirken zu können.

Facialislähmung. Erkrankungen, in deren Pathogenese endogenen konstitutionellen Momenten bisher zu wenig Beachtung geschenkt wurde[2]), sind die entzündlichen Affektionen der peripheren Nerven. Schon älteren Autoren ist es wiederholt aufgefallen, daß z. B. die sog. rheumatische Facialislähmung

---

[1]) Aus diesem letzteren Umstand möchte ich allerdings mit Peritz nicht allzu bestimmte Schlüsse ziehen.

[2]) So ist z. B. in der Bearbeitung der Neuritis im Lewandowskyschen Handbuch (Wertheim-Salomonson) davon nirgends die Rede.

in manchen Familien gehäuft vorkommt, und französische Forscher haben die Ansicht vertreten, daß nur neuropathisch veranlagte Menschen durch eine Erkältung eine Facialislähmung akquirieren können (Charcot, Neumann). In neuerer Zeit wurde ein derartiges familiäres Auftreten der peripheren Facialislähmung auf eine vererbbare abnorme Beschaffenheit des peripheren Endes des Canalis Fallopiae zurückgeführt, derart, daß der Facialisstamm der Einwirkung der Kälte oder der Kompression bei eventueller Periostitis besonders ausgesetzt erscheint (vgl. Jendrassik, Higier), ähnlich wie die Lebersche familiäre Blindheit mit der Annahme eines zu eng angelegten Sehnervenkanals erklärt zu werden pflegt. Indessen scheint es mir geboten, auf die ältere Auffassung französischer Autoren zurückzugreifen, um, ganz abgesehen von der Unbewiesenheit der eben erwähnten Theorie, den vorliegenden Tatsachen gerecht werden zu können. Übrigens wurden auch Mann und Nonne durch ihre Erfahrungen während des Krieges veranlaßt, auf die in manchen Fällen offenkundige Disposition neuropathisch veranlagter Menschen zu Polyneuritis hinzuweisen; auch ich verfüge über eine den Fällen dieser Autoren konforme Beobachtung.

So berichtet Auerbach über eine Familie, in der er rheumatische Facialislähmung bei drei Generationen beobachtete. Von den erkrankten Familienmitgliedern hatte der Großvater an leichtem Diabetes, die Tochter an schwerer Hysteroneurasthenie und die Enkelin seit Kindheit an heftigen rheumatischen Schmerzen namentlich bei Witterungswechsel gelitten. Gerade die letztgenannte Kombination dürfte nicht so selten sein. Ich entsinne mich noch an der v. Strümpellschen Klinik eine Patientin gesehen zu haben, die im Verlauf von etwa $1^1/_2$ Jahren nacheinander mit rheumatischer Facialislähmung, dann heftiger Trigeminusneuralgie im Bereich des ersten und zweiten Astes und schließlich mit rheumatischer Torticollis und intensivem Muskelrheumatismus in ambulatorischer Behandlung stand. Es scheint somit die individuelle Disposition zur rheumatischen Facialislähmung doch nicht gut mit der Annahme eines abnorm beschaffenen Canalis Fallopiae erklärt werden zu können; sie muß wohl auch auf besonderen Eigentümlichkeiten des Nervensystems und des Gesamtorganismus beruhen und ihr Zusammentreffen mit Neuralgien, Myalgien und Wetterempfindlichkeit spricht dafür, daß auch hier die neuropathisch-arthritische Konstitutionsanomalie von Bedeutung ist. Kürzlich hat Urbantschitsch auch auf die Disposition zur otogenen Facialislähmung aufmerksam gemacht.

Polyneuritis. Außerordentlich merkwürdig und interessant sind die gelegentlich beobachteten Fälle von rekurrierender Polyneuritis ohne irgendeine andere nachweisbare Ätiologie als leichte Erkältung oder geringfügige Infektion der oberen Luftwege. In diesen Fällen, wo gewisse Individuen dreimal, ja sechsmal (Hoestermann) und öfter an Polyneuritis erkranken, liegt die Annahme einer individuellen Disposition auf der Hand[1]). Erst kürzlich sah ich ein 26jähriges Mädchen, das ich vor 5 Jahren wegen peripherer Facialislähmung behandelt hatte, zum zweiten Mal an einer rheumatischen Gesichts-

[1]) Auf solche Fälle die heute moderne Lehre von den Vitaminen anzuwenden, wie es Hoestermann tut, scheint mir zum mindesten noch gar nicht begründet. Wenn dieser Autor übrigens die Möglichkeit erwägt, daß der Magen-Darmkanal solcher Menschen vielleicht nicht die Fähigkeit besitzt, die Vitamine der Nahrung in entsprechendem Maße zu resorbieren oder aber daß die Vitamine durch Darmbakterien vorzeitig zerstört werden, so dürfte auch diese Anschauung auf konstitutionelle Besonderheiten des Digestionstraktes zurückgreifen.

lähmung erkranken. Wahrscheinlich liegt in solchen Fällen eine konstitutionelle Empfindlichkeit und Vulnerabilität der Nerven selbst (vgl. Margulies) vor. Wie berechtigt eine derartige Annahme ist, zeigt in geradezu klassischer Weise eine Beobachtung H. Benedikts. Ein Mensch mit einem angeborenen kolossalen vaskulären Naevus am rechten Arm und einem ebensolchen an der rechten Brustseite bekommt eine postdiphtherische Spätlähmung der ganzen rechten oberen Extremität. Die Mutter hatte statt der rechten Ohrmuschel ein kleines verbildetes Rudiment, hatte ferner eine rechtsseitige periphere Facialislähmung, sah am rechten Auge schlechter und trug den gleichen großen Naevus rechts an Brust und Arm. Ein Bruder hatte infolge von Rachischisis einen rechtsseitigen Klumpfuß, die Großmutter eine Gesichtsasymmetrie durch schlechtere Innervation des rechten Facialis. Mit Recht nimmt hier Benedikt eine hereditäre Minderwertigkeit der rechten Seite und eine Disposition derselben für die postdiphtherische Lähmung an. Es gibt also eine konstitutionelle Disposition gewisser Nervenelemente zur postdiphtherischen Lähmung und per analogiam wohl auch zu andersartigen Neuritiden. Hätte der Kranke Benedikts statt eine Diphtherie überstanden zu haben, exzessiven Potus getrieben, so wäre er aller Voraussicht nach von der gleichen Neuritis im Bereich der rechten oberen Extremität heimgesucht worden. Keyser berichtet über eine Familie, in der alle vier Kinder postdiphtherische Lähmungen bekamen. Daß in neuerer Zeit gewisse ganz besonders neurotrope und neurotoxische Spielarten des Diphtheriegiftes angenommen werden (Schuster), vervollständigt nur eine gewisse Analoge dieser postdiphtherischen Neuritis mit metaluetischen Erkrankungen.

Ob es sich in den von Lenoble aus der Bretagne berichteten Fällen von familiärer, mehrere Wochen dauernder, schmerzhafter Lähmung der unteren Extremitäten um eine familiäre Disposition oder um eine bloße Infektion mehrerer Familienmitglieder handelt, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Die Bretagne stellt allerdings meines Wissens ein nicht unerheblich degeneriertes Menschenmaterial. Selbst für die akute Poliomyelitis wurde eine konstitutionelle Disposition in Betracht gezogen (Margulies) und es ist gewiß kein Zufall, wenn Schweiger in seinem Falle von Landryscher Paralyse einen ausgesprochenen Status thymicolymphaticus konstatieren konnte. Ich selbst fand bei einem Soldaten, der an Landryscher Paralyse zugrunde ging, außer verschiedenen somatischen Degenerationszeichen eine mächtige und ganz ungewöhnliche Verbreiterung der gliösen Randzone im Rückenmark sowie massenhaft Corpora amylacea, ein Befund, der nur im Sinne eines degenerativen prämorbiden Terrains gedeutet werden kann.

Neuralgien und Myalgien. Daß die Neigung zu Neuralgien und Myalgien speziell der neuro-arthritischen Konstitutionsanomalie eigen ist, wurde oben schon erwähnt. Es sei noch hinzugefügt, daß auch hier Anomalien der Blutdrüsen von Bedeutung sein mögen. Sind ja die Beziehungen konditioneller Änderungen oder Störungen des Blutdrüsensystems (Hypothyreose, Klimax, Gravidität u. a.) zu rheumatoiden Erscheinungen und Beschwerden bekannt.

Auf die konstitutionelle Disposition zu Hirnblutungen, wie sie namentlich von französischen Autoren angenommen wird, soll im VII. Kapitel eingegangen werden.

Funktionelle Neurosen. Was die funktionellen Erkrankungen des Nervensystems, vor allem Hysterie und Neurasthenie anlangt, so wurde schon oben über die hiezu disponierenden konstitutionellen Anomalien des Nervensystems und der Psyche gesprochen; hier seien nur einige Worte über

die sogenannten Beschäftigungsneurosen, die Unfallneurosen und über die sogenannten „Süchtigen", die Alkoholiker, Morphinisten, Cocainisten u. a. gesagt.

Es ist übrigens interessant, daß auch die unilateralen funktionell-nervösen Störungen der Hysteriker in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf der durch allerhand morphologische Anomalien als minderwertig gekennzeichneten Seite lokalisiert sind (Féré). Die halbseitige Störung der Sensibilität bei Hysterie wurde von Stier geradezu als exzessive Steigerung der normalen Seitendifferenz der Empfindungsschärfe aufgefaßt. Die schwere, große Hysterie ist in den letzten Jahren allenthalben in kultivierten Ländern seltener geworden, was auch verschiedene Autoren hervorheben. Von hysterischen Stigmen zu sprechen ist nicht zutreffend, sie decken sich mit denen des allgemeinen Status degenerativus bzw. der neuropathischen Veranlagung, finden sich somit auch außerhalb der Hysterie.

Bei den Beschäftigungsneurosen, vor allem bei dem Schreibkrampf, dem Klavierspielerkrampf, den Stimmstörungen u. a. ist eine konstitutionelle Disposition sehr häufig nachzuweisen. Verschiedene neuropathische Stigmen und Beschwerden, die schon lange vor Ausbruch der Krankheit bestanden haben, charakterisieren diese Disposition.

Eine außerordentliche Bedeutung gewinnt die Erkenntnis, daß auch die sogenannte traumatische Neurose und zwar sowohl die echte Unfallneurose als die von ihr verschiedene Rentenkampfneurose eine besondere individuelle Disposition zur Voraussetzung hat. Immer wieder mußte es auffallen, daß von einer Reihe von Personen, die unter den gleichen Umständen gemeinsam einen schweren Unfall erlitten oder eine Katastrophe miterlebten, stets nur ein verhältnismäßig kleiner Prozentsatz der so gefürchteten Unfallneurose zum Opfer fiel. Gewiß, unmittelbar nach dem Erdbeben von Messina war, wie Murri ausführt, auch kein einziger Überlebender normal, alle waren sie psychisch erkrankt; aber schon nach wenigen Tagen waren die meisten wieder gesund, nach 1, 2 und 3 Monaten litten nur ganz Vereinzelte an den Erscheinungen einer Neurose und das waren offenkundig die Disponierten, die konstitutionellen Neuropathen; nach 5—6 Monaten war auch von diesen kein einziger mehr durch die Folgen des Erdbebens leidend. Es fehlte eben das „fermento cerebrale", die Begehrungsvorstellungen, der Rentenkampf, wie er sich vor allem bei Eisenbahnunfällen so mißliebig geltend macht. Murri erwähnt selbst eigene Beobachtungen, wie bei völlig normalen, gesunden Menschen schwere psychische Erschütterungen ganz vorübergehend hysteriforme nervöse Reaktionen wie Mutismus, Konvulsionen u. ä. auslösten, ohne daß etwa das Krankheitsbild der Hysterie sich entwickelt hätte. Gewiß, auch Bismarck hatte nach der Schlacht bei Königgrätz einen Weinkrampf und war nichts weniger denn hysterisch.

Das Auftreten länger dauernder funktionell-nervöser Störungen als Begleiterscheinung eines Unfalls setzt demnach, wenn man von zufällig etwa vorangehenden schweren konditionellen Schädigungen des Nervensystems, wie sie beispielsweise auch der Krieg mit sich bringt, absieht, zweifellos eine degenerative Konstitution, eine kongenitale Minderwertigkeit des Nervensystems, wie sie schon Möbius angenommen hat, voraus, sei es, daß die Erscheinungen der Neurose direkt durch den Unfall ausgelöst, sei es, daß sie erst indirekt auf dem Umwege der Begehrungsvorstellungen und des Rentenverfahrens unterhalten wurden. Wenn Sachs die Unfallneurose als Reaktion eines Degenerierten auf einen zur Rente berechtigenden Unfall auf Grund des in der Volksseele gebildeten

Gedankengangs definiert, so erkennt er ebenso wie Placzek die doch sicher vorkommenden Fälle von Neurose nach Trauma ohne Mitwirkung eines Rentenverfahrens und der damit verbundenen Begehrungsvorstellungen offenbar nicht an, eine Frage, die wir aber an dieser Stelle nicht zu entscheiden haben. Tatsache ist es, daß sich die bis dahin etwa noch den gewöhnlichen Anforderungen des Lebens genügende Labilität des Nervensystems in einer Häufung degenerativer Stigmen kundzutun pflegt (vgl. Jentsch), daß solche Leute eventuell auch schon früher an funktionell nervösen Störungen gelitten haben, daß in ihren Familien degenerative Krankheiten nachweisbar sind. Mit Recht verlangt Murri, man dürfe sich nicht damit begnügen, hiebei nach Epileptikern oder Geisteskranken in der Familie zu fragen, man müsse auch an Migräne, an sexuelle Anomalien, an Sonderlinge, Fanatiker, Geizhälse, Verbrecher u. ä. denken. Wenn Sauer die Lymphozytose des Blutes als häufigen Befund bei traumatischer Neurose hervorhebt, so fügt sich dies in den Rahmen der degenerativen Veranlagung solcher Kranker sehr wohl ein. Mit dem Status lymphaticus möchte ich diese Veranlagung im Gegensatz zu Sauer allerdings nicht immer identifizieren. Bei einem erheblichen Prozentsatz der Unfallkranken wird man meiner Erfahrung nach einer Kropfbildung begegnen. Ob die von Blind angenommene besondere Disposition der Romanen, Slawen und Juden zur Unfallneurose als Rassendisposition aufzufassen ist oder ob sie nicht eher durch Mitspielen besonderer äußerer Umstände vorgetäuscht wird, müßten weitere Untersuchungen erst erweisen. Mit zunehmendem Alter steigt infolge der beginnenden Gefäßsklerose die Disposition zu Unfallneurosen.

Bei den Kriegsneurosen, wenn wir unter dieser Bezeichnung alle bei Kriegsteilnehmern vorkommenden funktionell nervösen Störungen zusammenfassen, kommen die hier dargelegten Verhältnisse klar zum Ausdruck. Die konstitutionell nicht oder kaum Disponierten erkranken nur, wenn wirklich schwerwiegende äußere ätiologische Faktoren im Spiele sind wie hochgradige Überanstrengung und Erschöpfung, überstandene Infektionskrankheiten oder Granat- und Schrapnellexplosionen in der Nähe des Betreffenden. Fehlen derartige objektiv nachweisbare schwere Schädigungen in der Anamnese des Erkrankten, dann wird man den Nachweis einer prädisponierenden konstitutionellen Neuropathie wohl stets erbringen können. Naturgemäß bestimmt auch hier die konstitutionelle Disposition die Prognose der Erkrankung.

Hitzschlag sowie gewisse Intoxikationen führen auch ohne jede konstitutionelle Disposition zum Auftreten hysterischer Erscheinungen (Bittorf).

Die „Süchtigen“. Was nun schließlich die Alkoholiker, die Morphinisten, die Kokainisten, kurz die „Süchtigen“ anlangt, so ist es eine heute allgemein anerkannte Tatsache, daß es durchwegs konstitutionell Degenerierte sind, welche dem inneren Drang zur Aufnahme der betreffenden Gifte nicht widerstehen können. „Pour devenir alcoolique, il faut être alcoolisable“ (Féré). Nicht so selten spielt dann noch eine gleichfalls aus der anomalen Konstitution entspringende abnorme Reaktionsweise auf die zugeführte Giftmenge eine Rolle. Die unzweifelhafte Tatsache, daß sich die Säufer in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle aus Individuen vom arthritischen Habitus, vom musculodigestiven Typus rekrutieren, verdient sicherlich vom konstitutionspathologischen Standpunkte Beachtung und wirft auch auf die Beziehungen zwischen Alkoholismus und Tuberkulose (vgl. Orth, Hart) einiges Licht.

V. Blut und Stoffwechsel.

Die Blutbestandteile. In diesem Abschnitt wollen wir uns nicht bloß mit den zellulären Bestandteilen des Blutes sondern auch mit der Blutflüssigkeit beschäftigen und naturgemäß die mit dem Blute selbst eine untrennbare Einheit darstellenden Blutbildungsstätten in unseren Interessenkreis mit einbeziehen. Zu den Blutbildungsstätten wären aber nicht nur das Knochenmark und das lymphatische Gewebe zu rechnen als die Ursprungsorte der Blutzellen sondern logischerweise sämtliche Zellen des Organismus, insofern sie alle durch die Abgabe von Stoffwechselprodukten an der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit Anteil haben und somit als Bildungsstätten der Blutflüssigkeit anzusehen sind. Die Arbeitsteilung der einzelnen Blutbestandteile wird in großen Zügen von Türk folgendermaßen charakterisiert: Die roten Blutkörperchen dienen der Hauptsache nach dem Gaswechsel, das Plasma der Vermittlung des übrigen Stoffwechsels und die Leukozyten unter Mitwirkung gewisser Bestandteile des Plasmas dem Wachtdienst im Organismus und dem Schutze gegen organisierte und nichtorganisierte, körpereigene und körperfremde Schädlinge. Damit möge es gerechtfertigt sein, daß wir in einem Kapitel die Konstitutionsanomalien der zellulären Blutzusammensetzung und Blutzellenbildungsstätten, der Blutflüssigkeit und des Stoffwechsels erörtern wollen. Was die immunisatorischen Eigenschaften der Körpersäfte und speziell des Blutes anlangt, so haben sie trotz ihrer logischen Zugehörigkeit zu diesem Abschnitt schon im zweiten Kapitel ihren Platz gefunden.

Die Blutzellen und ihre Bildungsstätten.

Die normale Blutformel. Mehr denn je ist man heute davon entfernt, allgemeingültige, präzise Normalwerte für die Zahl und das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Blutzellen angeben zu können. Es gibt infolge der sehr verschiedenartigen Einflüsse auf die zelluläre Blutzusammensetzung keine derartigen absolut fixen Normalwerte. Auch wenn man von Momenten wie Höhenlage des Aufenthaltsortes, Nahrungsaufnahme, Ernährungszustand, vasomotorischen Einflüssen auf die Blutverteilung u. a. völlig absieht, bleiben auch bei völlig gesunden Menschen recht erhebliche individuelle Differenzen der hämatologischen Formel bestehen, die außer auf den Alters- und Geschlechtsunterschied auf die individuelle Konstitution, eventuell auf die Rassenverschiedenheit bezogen werden müssen.

Der Durchschnittswert der Erythrozytenzahl im Kubikmillimeter normalen Menschenblutes wird meist mit 5 Millionen für den Mann, mit $4^1/_2$ Millionen für die Frau präzisiert, neuere Autoren nehmen etwas höhere Zahlen an, bis $5^1/_2$ (Türk), ja bis 6 Millionen (Sahli) bei gesunden Männern. Der Erythrozytenzahl entsprechend schwankt auch der Hämoglobingehalt individuell in recht erheblichen Grenzen. Die noch in das Bereich des Gesunden fallenden individuellen Differenzen im Erythrozyten- und Hämoglobingehalt des Blutes lassen nun gewisse Gesetzmäßigkeiten erkennen, welche offenkundig von der Beschaffenheit der Körperkonstitution abhängig sind. Nebenbei sei bemerkt, daß auch eine Formanomalie der roten Blutkörperchen und zwar eine elliptische Konfiguration als familiäre Varietät beschrieben wurde (Bishop).

Chlorose. Es gibt Individuen, vor allem weiblichen Geschlechts, welche fast ihr Lebenlang mit einer der Erythrozytenzahl nicht völlig entsprechenden Hämoglobinmenge auskommen, deren Färbeindex also mehr oder weniger

auffallend niedrig ist, ohne daß die Erythrozytenzahl besonders niedrig zu sein braucht. Nicht etwa, daß solche Menschen ihr Lebenlang an Chlorose „leiden" würden, wenn sie auch das Kardinalsymptom dieser Krankheit, die Chloranämie in mitigierter Form beinahe zeitlebens aufweisen. Es sind wohl schwächliche, wenig widerstandsfähige Individuen, die in der Regel mit allerlei Menstruationsanomalien zu tun haben, bei denen die Menses sehr frühzeitig oder aber sehr spät zum erstenmal aufgetreten sind, bei denen die Blutungen besonders lang oder besonders kurz dauern, besonders schwach oder sehr intensiv sind oder mit auffallenden Beschwerden einhergehen, ohne daß auch die Anomalien im Bereich der Sexualsphäre anders als konstitutionell zu bewerten wären. Offenbar ist es eine dysgenitale und speziell dysovarielle Konstitution, welche die Blutbildung in dieser Weise dirigiert, ohne daß das betreffende Individuum überhaupt jemals als krank angesehen werden müßte. Disponiert ist es allerdings für das Auftreten von allerhand nervösen und anämischen Beschwerden, vor allem natürlich für das Auftreten einer veritablen Chlorose in den der Pubertät nachfolgenden Jahren. Nicht selten sind das gerade die Frauen, welche zur Zeit des Klimakteriums unter heftigeren nervösen Störungen zu leiden haben. Es kommt ja tatsächlich nur auf die Ausdehnung des Begriffes „Chlorose" an, ob man solche Fälle einfach als chronische Chlorose registrieren will oder nicht[1]). Stieda hat die genuine Chlorose direkt als „Entwicklungsstörung im Sinne der anderen am menschlichen Körper vorkommenden ‚Degenerationszeichen' oder Entwicklungsstörungen" angesehen und Martius führt sie unter den „Artabweichungen mit zeitlicher Bindung ihres Auftretens" an, er faßt sie demzufolge als Konstitutionsanomalie sui generis auf, die auf einer Funktionsschwäche der blutbildenden Organe beruhen soll. Die nicht selten mit dieser konstitutionellen Schwäche der blutbereitenden Organe kombinierte allgemeine Gefäß- und Genitalhypoplasie (Virchow) fügt sich zwanglos in den Rahmen der allgemeinen Minderwertigkeit, der generellen degenerativen Veranlagung. Die „plastische Adynamie im Bereiche der Blutbildung", wie sich Virchow ausdrückt, ist dann der Hypoplasie der Gefäße und des Genitales koordiniert, alle diese sind Erscheinungsformen des Status degenerativus und häufig verbunden mit noch anderweitigen Stigmen einer minderwertigen, degenerativen Körperveranlagung. Hierher gehört die Hypoplasie des chromaffinen Systems, die Neigung zu Schilddrüsen- und nervösen Störungen, Zwerchfellhochstand (Byloff), Lymphozytose des Blutes u. a. v. Jagić erwähnt die Kombination mit angeborener Mitralstenose sowie offenkundiger Disposition zu endokarditischen Mitralfehlern auf Grund einer angeborenen Vulnerabilität des Endokards und bezieht auch die häufige Milzschwellung auf einen konkomitierenden Status thymicolymphaticus. Unter anderem spricht auch der schon Hayem bekannte Antagonismus zwischen echter Chlorose und Tuberkulose für enge Beziehungen zum Status lymphaticus. Mit Unrecht bezeichnet Stiller die Chlorose neben der Phthise als zweiten Ast des asthenischen Stammes. Ein direktes Abhängigkeitsverhältnis besteht, wie insbesondere auch v. Noorden und v. Jagić der Virchowschen Auffassung gegenüber hervorheben, zwischen der konstitutionellen Schwäche der Blutbildungsapparate und

---

[1]) v. Noorden und v. Jagić ziehen ja sogar eine Erweiterung des Begriffes Chlorose in dem Ausmaße in Betracht, als alle Anämien, welche nicht durch Blutzerfall sondern durch mangelhafte Neubildung von Blut zustande kommen, unter dem Namen Chlorose zusammengefaßt würden. „Dann würde sich die Krankheit, die wir heute Chlorose nennen, nur als eine Abart dieser Anämie darstellen und ihre Eigentümlichkeiten wären nur durch das Lebensalter und durch das Geschlecht veranlaßt."

der Gefäß-Genitalhypoplasie nicht. Höchstens wäre ein gewisser biologischer Zusammenhang mit der Gefäßhypoplasie im Sinne v. Neussers anzunehmen: „Die Gefäße und das Knochenmark sind Glieder einer Kette, welche sich von Anfang an unter einem gemeinsamen Einflusse entwickeln, so daß die mangelhafte Ausbildung der Gefäße häufig mit Hypoplasie des Knochenmarks parallel geht, welch letzteres nur eine geringe blutbildende Funktion entfaltet."

Tritt die konstitutionelle Insuffizienz der Blutbildungsstätten nur temporär, mehr krisenartig als kontinuierlich in Erscheinung, dann stehen wir dem typischen Krankheitsbild der Chlorose gegenüber. Es ist bekannt, daß die Chlorose nicht selten familiär auftritt, daß sie bei Mutter und Tochter und insbesondere bei mehreren weiblichen Mitgliedern ein und derselben Generation in dem entsprechenden Alter (Tandlers Manifestationszeit) zum Ausbruch zu kommen pflegt. Die Beobachtung Tandlers, daß in Familien Chlorotischer männliche Mitglieder häufig die Erscheinungen des Pubertätseunuchoidismus darbieten, bestätigt in schöner Weise die alten klinischen Erfahrungen über den Zusammenhang der Keimdrüsen mit dem Krankheitsbild der Chlorose und zeigt, wie gut begründet die Hypothese einer dysgenitalen Grundlage der Chlorose ist. In der Tat ist es sehr bestechend mit v. Noorden anzunehmen, daß die Ovarien in irgendeiner Weise die Aufgabe zu erfüllen haben, den doch nicht unerheblichen allmonatlichen Blutverlust der Frau schnell und vollständig ersetzen zu helfen und in diesem Sinne die Blutbildungsorgane zu beeinflussen. Wie weit primäre konstitutionelle Schwäche der Blutbildungsstätten und dysgenitale Konstitution, vielleicht auch Anomalien anderer Blutdrüsen interferieren, um das Bild der akuten oder chronischen Chlorose zu erzeugen, das könnte wohl nur für jeden einzelnen Fall speziell untersucht werden. Wahrscheinlich ist übrigens in jedem Falle eine gewisse Minderwertigkeit des Blutbildungsapparates erforderlich, da ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen Dysgenitalismus und chlorotischem Blutbefund nicht besteht (vgl. Bucura). Nach Kottmann würde eine leichte, vorübergehende Hämoglobinverarmung einen physiologischen Zustand in der weiblichen Pubertätsperiode darstellen, indem sonst der Hämoglobinbildung reservierte Eiweißbausteine nunmehr zum Aufbau in der sexuellen Entwicklungssphäre benötigt werden. Wenn die durch diese vermehrten Assimilationsprozesse bedingte Tendenz zur Herabsetzung der Proteolyse, zur Verminderung des Eiweißabbaues über das gewöhnliche Maß sich geltend macht, dann käme es durch kontinuierliche Übergänge zum Bilde der manifesten Chlorose. Anomalien der innersekretorischen Keimdrüsenanteile würden demnach auf dem Umwege über den allgemeinen Eiweißstoffwechsel die Blutbildung beeinflussen.

Auf eine zweite, recht ähnliche Gruppe von Menschen wurde kürzlich von Morawitz hingewiesen. Es sind dies gleichfalls weibliche Individuen, die durch eine mäßige Anämie von stationärem Charakter und absoluter therapeutischer Unbeeinflußbarkeit auffallen. Meist besteht diese Anämie schon seit Kindheit. Die Blutuntersuchung ergibt einen merkwürdig konstant herabgesetzten Hämoglobingehalt bei einem Färbeindex von nahezu 1. Nach Morawitz besteht dabei gleichzeitig eine zum mindesten in den peripheren Gefäßen stark ausgeprägte Oligämie, denn es gelingt auch bei tiefen Einstichen oft nur schwer, das für die Untersuchung nötige Blut zu erhalten. Obwohl auch hier sehr häufig Hypoplasie der Gefäße und der Genitalorgane vorkommt, sind diese Fälle nach ihrem Beschreiber von der Chlorose abzutrennen und auf eine abnorme Anlage des blutbildenden Apparates zu beziehen. „Man hat den Ein-

druck, daß hier ein Torpor der blutbildenden Organe vorliegt, daß sie, wenn man sich so ausdrücken darf, auf ein falsches Niveau eingestellt sind."

Perniziöse Anämie. Wenn der Chlorose eine konstitutionelle Schwäche der Blutbildungsapparate teils primärer, vor allem aber sekundär-dysgenitaler Natur zugrunde liegt, so müssen wir für gewisse klinisch von der Chlorose völlig differente Zustände gleichfalls eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Blutbildungsstätten, eine funktionelle Schwäche in Anspruch nehmen, wollen wir dem vorliegenden Tatsachenmaterial gerecht werden. Es ist vor allem ein Verdienst Ossian Schaumanns, das konstitutionelle Moment in der Pathogenese der perniziösen Anämie richtig bewertet zu haben. Die sehr wesentliche Mitwirkung einer individuellen Disposition wurde zunächst bei der Bothriocephalusanämie durch eine Reihe von Tatsachen nahe gelegt, vor allem dadurch, daß nur ein kleiner Bruchteil der mit Bothriocephalus behafteten Personen an der charakteristischen Anämie erkrankt. Schaumann konnte 7 Patienten, welche ehemals an einer Bothriocephalusanämie gelitten hatten und davon geheilt worden waren, später an einer kryptogenetischen echten perniziösen Anämie zugrunde gehen sehen, ein Zeichen, daß diese Personen zu einer schweren Anämie disponiert waren, die das eine Mal wohl durch Bothriocephalus ausgelöst war, das andere Mal aber ätiologisch ungeklärt blieb. Er fand ferner 8 Familien, in welchen die ohnedies seltene perniziöse Anämie bei mehreren Mitgliedern aufgetreten war, eine Beobachtung, die dadurch besondere Wichtigkeit erlangt, daß manchmal in ein und derselben Familie Bothriocephalusanämien und kryptogenetische perniziöse Anämien vorkamen und zwar bei Familienmitgliedern, die jahrelang vor Ausbruch der Krankheit getrennt voneinander gelebt hatten. In mehr als der Hälfte der Fälle fanden sich in der Aszendenz der perniziösen Anämien Alkoholismus, Geistes- und Nervenkrankheiten. Die logische Schlußfolgerung Schaumanns aus diesen Tatsachen war, daß auch bei der Bothriocephalusanämie der Wurm nur als auslösendes Moment, als Hauptursache dagegen eine degenerative Konstitution anzusehen sei. Er bezeichnet die Bothriocephalusanämie „als einen kleinen Zweig an dem großen Baume der Degeneration".

Galt dieser Ausspruch zunächst nur einer bestimmten Form der deuteropathischen, symptomatischen perniziösen Anämie, so mußte er wohl ohne weiteres auch für andere Formen derselben (Lues, Malaria, Gravidität, Puerperium, Lebercirrhose usw.) und vor allem für die kryptogenetische protopathische Erkrankung Geltung haben. Tatsächlich wurde im Laufe der nächsten Jahre wiederholt über das familiäre Vorkommen echter Biermerscher perniziöser Anämie berichtet, so von Weill, Willson, Schüpbach, Matthes und Roth. Manche Autoren, vor allem Bloch, glauben überhaupt bloß mit einer angeborenen Minderwertigkeit und Asthenie des blutbildenden Apparates ihr Auslangen zu finden, der sich durch seine Funktion selbst vorzeitig aufbraucht wie etwa gewisse Fasersysteme im Zentralnervensystem. Die Biermersche Anämie wäre dann „nicht eine essentielle Erkrankung des Blutes, sondern eine primär asthenische Beschaffenheit des blutzellenbildenden Gewebes". Bloch macht mit Recht auf das erstrebenswerte Ziel der funktionellen Diagnostik dieser konstitutionellen Minderwertigkeit aufmerksam. Daß das familiäre Auftreten der Erkrankung aber nicht, wie Matthes annimmt, für eine infektiöse Ätiologie der Krankheit spricht, geht aus den Beobachtungen Schaumanns über das Vikariieren von Bothriocephalusanämie und essentieller perniziöser Anämie in ein und derselben Familie klar hervor. Wir werden also jedenfalls, gleichgültig welcher Art die die perniziöse Anämie auslösenden Teilursachen sind,

gleichgültig auf welchen Mechanismen die der perniziösen Anämie zugrunde liegenden hämolytischen Prozesse beruhen, der konstitutionellen Insuffizienz der Blutbildungsstätten eine sehr wichtige Rolle in der Pathogenese der perniziösen Anämie einräumen müssen.

Es mag nun die Frage auftauchen, wie die konstitutionelle Schwäche des Knochenmarkes zu so differenten Zuständen wie der Chlorose und der perniziösen Anämie führen soll. Nun erinnern wir uns, ganz abgesehen von der Verschiedenheit der übrigen Teilursachen, nochmals an die ovarielle Regulation der Blutregeneration und an die prinzipielle Rolle, welche der Dysgenitalismus in der Pathogenese der Chlorose spielt. Andererseits hat man in die Pathogenese der perniziösen Anämie konstitutionelle Momente ganz anderer Art einzuführen sich bemüht.

In Anlehnung an die alte gastrointestinale Intoxikationstheorie der perniziösen Anämie, wie sie kürzlich wieder vom Matthes verteidigt wurde, suchte Cederberg den Kernpunkt der zur perniziösen Anämie disponierenden konstitutionellen Anomalie in den Darmtrakt zu verlegen. Er konnte zeigen, daß unverdautes oder mangelhaft verdautes Eiweiß sowie die Eiweißtoxikose in der Anaphylaxie oder beim Verbrennungstod die Erythrozyten und deren Bildungsstätten erheblich schädigt und versuchte darzulegen, daß die perniziöse Anämie infolge konstitutioneller Minderwertigkeit des Darmes auf einem Wegfall bzw. einer mangelhaften Ausbildung der normalen Schutzbarrikade gegen artfremdes Eiweiß beruht, sei es daß diese schon bei gewöhnlichen oder erst bei gesteigerten Ansprüchen an sie versagt. Tatsächlich kommt ja, wie wir in einem der folgenden Kapitel auszuführen haben werden, auch unter gewissen physiologischen Verhältnissen eine Durchlässigkeit der Darmwand für genuines artfremdes Eiweiß vor. Es wäre selbst bei Ablehnung der Cederbergschen Hypothese wohl denkbar, daß primäre konstitutionelle Anomalien des Intestinaltraktes auch durch einen anderen Mechanismus in der Pathogenese der perniziösen Anämie eine Rolle spielen könnten, vor allem durch anomale Bildung oder Resorption von Abbauprodukten des Eiweißes. Hat doch die alte Wiltschursche Anschauung über die Resorption von Ptomainen als Ursache der Anämie durch neue experimentelle Untersuchungen von Heß und Müller in gewissem Sinne eine Stütze erhalten. Als Stütze für die Annahme einer konstitutionellen Anomalie des Verdauungstraktes bei perniziöser Anämie mag auch das fast regelmäßige Vorkommen der Achylia gastrica angesehen werden, wenn ich auch in diesem Falle, wo autoptisch schwere Atrophie der Magenschleimhaut gefunden wird, die Achylie nicht so ohne weiteres als konstitutionell auffassen möchte wie Queckenstedt. Allerdings scheinen ihm die hochinteressanten Beobachtungen von Martius recht zu geben, der das eine Mal bei drei Kindern eines an perniziöser Anämie verstorbenen Mannes Achylie, das andere Mal bei zwei von vier Kindern eines an derselben Krankheit leidenden Mannes Hypochlorhydrie, bei einem Achylie nachweisen konnte. Systematische derartige Familienuntersuchungen wären von außerordentlichem Werte.

Daß sich übrigens die degenerative Konstitution der perniziösen Anämie nicht auf einen Organkomplex beschränkt, scheint auch aus den im vorigen Kapitel erwähnten Befunden von v. Jagić und Reich am Rückenmark bei perniziöser Anämie hervorzugehen. v. Neusser machte schon im Jahre 1899 angeborene Veranlagung wie Hypoplasie des Gefäßsystems in einem Teil der Fälle verantwortlich für die eigenartige Reaktion des Knochenmarks auf schädigende Einflüsse. Unter den damals von ihm mitgeteilten Fällen von perni-

ziöser Anämie bestand in dem einen eine generelle Gefäßhypoplasie, in einem anderen Status thymicus, in einem dritten Morbus Basedowii, also durchwegs Zustände, welche eo ipso die degenerative Veranlagung des betreffenden Individuums verbürgen. Nach Stoerk soll bei perniziöser Anämie der Befund eines Lymphatismus recht häufig sein (vgl. auch Bartel). Die der perniziösen Anämie eigene biologische Änderung der Erythropoese nach einem Typus, wie er weitgehende Analogien im Embryonalleben findet, ist m. E. nicht so sehr, wie Nägeli annimmt, ganz bestimmten, spezifisch wirkenden Toxinen als vielmehr einer ganz bestimmten anomalen individuellen Reaktionsweise des Erkrankten zuzuschreiben. Diese individuelle Reaktionsweise hängt ebenso vom Alter des betreffenden Individuums — Kinder bekommen kaum je eine Perniziosa — als von der Beschaffenheit seiner Gesamtkonstitution ab.

Im Anschluß an die neueren Forschungen über hämolytisch wirksame Lipoide, über die krankhaften Schwankungen des Lipoidspiegels im Organismus, über die Regulationsorgane des Lipoidstoffwechsels glaubt Türk die individuelle Disposition zur Erkrankung an hämolytischen Anämien im allgemeinen — die Perniziosa stellt ja einen Spezialfall derselben dar — in Störungen und Anomalien des Lipoidstoffwechsels bzw. dessen Regulationsorganen, den Blutdrüsen und vor allem der Nebennierenrinde suchen zu dürfen.

Durch Untersuchungen der letzten Zeit, die speziell von Eppinger inauguriert wurden, hat auch die Milz eine nicht unwichtige Rolle in der Pathogenese der perniziösen Anämie zugewiesen bekommen und so darf sie auch in diesem Zusammenhange nicht unbeachtet bleiben, wenngleich wir gerade bei der perniziösen Anämie bezüglich der Art ihrer Mitbeteiligung noch völlig im Dunkeln wandeln, geschweige denn eine begründete Vorstellung über ihre eventuelle Rolle bei der konstitutionellen Disposition zu dieser Erkrankung äußern können[1]).

Andere hämolytische Anämien. Besser sind wir diesbezüglich orientiert in einer Reihe von Fällen reiner hämolytischer Anämien, ohne die der Perniziosa zukommende eigenartige Markreaktion. Vor allem sind es die kongenitalen, familiären Fälle von hämolytischem acholurischem Icterus bzw. hämolytischer Anämie, welche mit aller Deutlichkeit einerseits auf die konstitutionelle Grundlage des Krankheitsbildes und andererseits, mit Rücksicht auf die geradezu erstaunlichen Erfolge der Splenektomie, auf die pathogenetische Rolle der Milz hinweisen. Götzky und Isaac fassen die konstant vorhandene Milzvergrößerung im Verein mit der Resistenzverminderung der Erythrozyten gleichsam als eine scharf definierte Krankheitsbereitschaft auf, die erst bei besonderen Anlässen in das voll ausgebildete Krankheitsbild übergeht. Wenn Widal und seine Schule eine vererbbare oder in den nicht familiären Fällen eine erworbene Minderwertigkeit, Dystrophie, Fragilität der Erythrozyten als die primäre Schädigung ansahen, so muß diese Anschauung auf Grund der Erfolge der modernen Splenektomie der ursprünglichen Minkowski-Chauffardschen Hypothese von der splenogenen Natur des Zustandes unbedingt weichen. Welcher Art die in den Fällen von familiärem hämolytischem Icterus bzw. Anämie zu supponierende konstitutionelle Anomalie der Milzfunktion ist, ob es sich um eine bloße Hypersplenie im Sinne Eppingers, um eine den Bedürfnissen des Organismus nicht angepaßte, diese überschreitende hämolytische Funktion der Milz handelt oder ob etwa auch die innersekretorische,

[1]) Es sei bei dieser Gelegenheit auf den m. E. für die schwebenden Fragen ungemein wichtigen Fall von Albrecht und Schur, betreffend eine perniziöse Anämie bei fast völligem Milzmangel, aufmerksam gemacht.

die erythroblastische Tätigkeit des Knochenmarks regulierende Funktion (Isaac, Türk, Klemperer und Hirschfeld, Huber) betroffen ist, bleibt vorderhand eine offene Frage. Die Fragilität der Erythrozyten ist, wie wir heute wissen, gar nicht eine conditio sine qua non. Sie kann in manchen Fällen fehlen, sie kann auch außerhalb des Krankheitsbildes der hämolytischen Anämie vorkommen und sie kann einmal hypotonischen Salzlösungen, ein anderes Mal nur Säuren (Bittorf) oder aber mechanischen Schädigungen gegenüber ausgeprägt sein. Eine besonders geringe Resistenz der Erythrozyten verschiedenen äußeren Einflüssen gegenüber kann gewiß auch als konstitutionelle Anomalie gelegentlich vorkommen[1]). Vielleicht trifft dies für den „ictère hémolysinique" Chauffards und für das Krankheitsbild der paroxysmalen Hämoglobinurie zu, in den Fällen von familiärem hämolytischem Icterus bzw. Anämie ist jedoch das Primum movens aller Wahrscheinlichkeit nach in der Milz zu suchen.

Übrigens muß ja auch in den nicht familiären, im späteren Leben erworbenen Fällen eine konstitutionelle Schwäche des komplizierten Regulationsapparates für die Blutregeneration vorausgesetzt werden, wenn man die ubiquitäre Natur der in diesen Fällen ätiologisch wirksamen Schädlichkeiten (Lues, Malaria u. a.) und die Seltenheit der Erkrankung in Betracht zieht. Dies wird auch von Türk mit dem Hinweis auf die Häufigkeit hypoplastischer oder lymphatischer Individuen unter diesen Fällen angenommen. Auf die Koinzidenz schwererer konstitutioneller Anomalien mit hämolytischen Anämien wurde vor allem von Fleckseder, Gaisböck, Götzky und Isaac hingewiesen. Fleckseder möchte eine Wesensverschiedenheit zwischen erworbenen, angeborenen und familiären Formen der hämolytischen Anämie überhaupt nicht anerkennen. Kleinschmidt machte in jüngster Zeit darauf aufmerksam, daß einseitige Milchernährung, eventuell auch einseitige Mehlkost bei Säuglingen eine Anämie zu erzeugen vermag, aber nur dann, wenn es sich um konstitutionell ausgesprochen abnorme Kinder handelt.

Aplastische Anämie. Wir müssen hier noch einer Form der Anämie Erwähnung tun, deren Beziehungen zu einer anomalen Konstitution schon wiederholt hervorgehoben wurden (v. Neusser, Türk); es ist dies die sogen. aplastische Anämie, die man bis in die jüngste Zeit als eine hämolytische Anämie mit fehlender Reaktion seitens des Knochenmarkes auffaßte. Von Türk wurde sie mit der „lymphatischen Reaktion" auf bakterielle Schädigungen (vgl. weiter unten) in Parallele gesetzt und auf eine primäre Hypoplasie des erythroblastischen Markapparates zurückgeführt. Dieser Apparat mochte wohl den gewöhnlichen Anforderungen des Lebens genügt haben, gesteigerten Ansprüchen gegenüber versagte er aber. Obwohl in einem Teil solcher Fälle Hypoplasie des Gefäßsystems festgestellt werden konnte, hegt Türk mit Rück-

[1]) Eine konstitutionell verminderte Resistenz gegen hypotonische Salzlösungen wurde außer bei den Fällen von hämolytischem Icterus — Fleckseder sprach von einem „hämohypoplastischen Symptomenkomplex" — auch bei der perniziösen Anämie wenigstens in Erwägung gezogen (Bloch). Merkwürdigerweise definiert Holler auf Grund umfangreicher Untersuchungen über die osmotische Resistenz in NaCl-Lösung gewaschener und ungewaschener Erythrozyten den Begriff „hypoplastische Blutkörperchen" dahin, daß diese hypotonischen Salzlösungen gegenüber besonders resistent sind und die Resistenzdifferenz zwischen gewaschenem und ungewaschenem Zustande bei ihnen eine besonders geringe ist. Holler meint damit die Symptomatologie des Status hypoplasticus um ein neues wichtiges Merkmal bereichert zu haben. Hiezu sei bloß bemerkt, daß die Protokolle des Autors ebensogut die entgegengesetzte Schlußfolgerung gestatten könnten, ganz abgesehen davon, daß das von Holler als Funktionsprüfung roter Blutkörperchen bezeichnete Verfahren eine Schlußfolgerung auf die Funktionstüchtigkeit der Blutkörperchen kaum zuläßt.

sicht auf das durchaus nicht konstante Zusammentreffen von aplastischer Anämie und hypoplastischer Konstitution Zweifel an diesem Zusammenhang.

Morbus maculosus Werlhofii. Frank brachte uns in jüngster Zeit eine ganz neue Auffassung dieses Krankheitsbildes. Nach Frank ist es identisch mit dem idiopathischen Morbus Werlhofii, mit einer „konstitutionellen Purpura", einer „Pseudo-Hämophilie" und beruht auf einem primären Mangel an Blutplättchen (vgl. auch Steiger, Fonio, F. A. Heß), einer „essentiellen (konstitutionellen) Thrombopenie", die die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese, die verlängerte Blutungszeit bei normaler Gerinnungszeit in vitro, die Irretraktilität eines entstandenen Blutgerinsels zur Folge hat. Die Anämie ist nicht hämolytisch sondern posthämorrhagisch, teilweise auch myelophthisisch, d. h. durch denselben destruktiven Prozeß im Knochenmark bedingt wie die Thrombopenie bzw. die Leukopenie. Frank schlägt auch vor, die Bezeichnung aplastische Anämie mit „Aleukia haemorrhagica" zu vertauschen. Ohne selbst in dieser Frage Stellung nehmen zu wollen, möchte ich nur auf Franks Zusatz „konstitutionell" hinweisen, der bei der völligen Unbekanntheit anderer ätiologischer Faktoren offenbar den endogenen, in der Veranlagung gegebenen Ursprung des Plättchenschwundes bezeichnen soll. Tatsächlich wird ja auch die Purpura öfters bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet (F. A. Heß). Wahrscheinlich entspricht die Aleukie als primäre progressive Affektion des leukoblastischen Apparates nur einem Teil der unter der Bezeichnung aplastische Anämie zusammengefaßten Fälle (Kaznelson).

Hier wäre vielleicht zu erwähnen, daß die sogen. Winkelsche Krankheit, eine wahrscheinlich infektiös-toxische letal verlaufende Hämolyse im Kindesalter auch familiär, d. h. bei zwei Geschwistern in jahrelangem Abstand beobachtet wurde (F. Brandenburg).

Konstitutionelle Erythrozytose. Eine Gruppe von Menschen zeigt habituell ungewöhnlich hohe Erythrozytenzahlen, wobei dann der Hämoglobingehalt hinter diesen Zahlen zurückbleibt, ohne absolut auffällig niedrig zu sein. Dies spricht wohl schon dafür, daß nicht vasomotorische und anderweitige zirkulatorische Einflüsse die Polyglobulie vortäuschen. Solche Befunde kann man nicht so selten bei sonst völlig gesunden Individuen mit endemischem Kropf erheben (Bauer und Hinteregger). Die hohe Lage des Wohnortes dieser Menschen (Alpenländler) allein kann diese Befunde nicht erklären, zumal sie nicht allgemein angetroffen werden. Die Ursache dieser Polyglobulie[1]) ist wahrscheinlich in einer primären Anomalie der Blutbildungsstätten, vielleicht auch des endokrinen Systems zu suchen, zumal sie sich mit der sogleich näher zu besprechenden Mononukleose und absoluten Leukopenie nicht selten vergesellschaftet, nicht bloß, wie ich mit Hinteregger gezeigt habe, bei endemischem Kropf, sondern auch bei Eunuchoidismus (Guggenheimer)[2]) und bei Dementia praecox (Goldstein und Reichmann). Auch in einem von mir und meiner Frau erwähnten Fall von Hämophilie bei thyreogenem Infantilismus war trotz der reichlichen und häufigen Blutverluste des Burschen eine Erythrozytose von 6,240 000 mit Leukopenie (3500) und relativer Mononukleose (35%) kombiniert, ebenso hatten wir bei einer schweren Sklerodermie mit Kropf

[1]) Es ist entschieden auffallend, daß gerade Sahli, der Berner Kliniker, der in der Endemiegegend des Kropfes lebt, die Normalzahl der roten Blutkörperchen so hoch (bis 6 Millionen) ansetzt.

[2]) Als einen gerade für mangelhafte innere Sekretion der Keimdrüsen irgendwie charakteristischen Befund möchte ich Guggenheimer gegenüber das Syndrom hoher Erythrozytengehalt plus Lymphozytose nicht ansehen.

6,300 000 Erythrozyten im Kubikmillimeter Blut gefunden. v. Jagić erwähnt vorübergehende Erythrozytosen mit herabgesetztem Färbeindex bei Chlorose. In zwei Fällen des als Degeneratio genitosclerodermica bezeichneten Syndroms findet v. Noorden erhöhte Erythrozytenwerte — durchwegs Indizien für einen Zusammenhang zwischen Erythrozytose und anomaler Konstitution.

Daß es sich nicht wie bei der Erythrozytose des akuten tetanischen Anfalles oder nach Adrenalininjektion um bloße Gefäßkrämpfe (Falta) handeln kann, welche eine Polyglobulie vortäuschen, haben wir wegen des relativ niedrigen Hämoglobingehaltes oben bereits für unwahrscheinlich erklärt. Dieser und die niedrige Leukozytenzahl sprechen ebenso auch gegen die Annahme, es könnte eine besondere Wasserarmut des Blutes den Befund einer Erythrozytose erklären, mag auch die auffällig hohe Erythrozytenzahl im normalen Greisenalter (Hammer, Kirch und Schlesinger) an eine solche Erklärung denken lassen. Als kompensatorischen Vorgang im Sinne einer Kreislaufs- oder Atmungsschonung (vgl. v. Bergmann und Plesch) die konstitutionelle Erythrozytose aufzufassen, liegt kein Anhaltspunkt vor. Will man nicht auf eine besondere Erklärung dieser Anomalie der Blutbildung verzichten, so wäre noch am ehesten an einen ähnlich schon von Münzer für die hypertonische Polyzythämie in Erwägung gezogenen Kompensationsmechanisnus zu denken. Die Erythrozytose würde in gewissem Sinne einer durch abnorme Enge der kleinen Gefäße bedingten mangelhaften Sauerstoffspeisung der Gewebe vorzubeugen haben. Die abnorme Enge der Gefäße ist ja tatsächlich bei den in Rede stehenden Individuen teils anatomisch, teils funktionell infolge anomaler Kontraktion der Gefäßwände nicht selten[1]). Sehr zu erwägen ist auch hier eine Mitbeteiligung der Milz, eine Anomalie ihrer innersekretorischen, die Erythropoese regulierenden Tätigkeit, denn Hyperglobulie bei nicht Schritt haltender Hämoglobinproduktion findet Banti nach Splenektomie in Fällen von Splenomegalia hämolytica ebenfalls und deutet sie als Zeichen einer (hyposplenen) Hyperfunktion des Knochenmarkes, welche auch aus der vermehrten Bildung von Eosinophilen und großen Monunukleären hervorgehen soll (vgl. auch Hirschfeld).

Die Leukozyten. Lymphozytose bzw. Mononukleose. Mehr noch als der Gehalt an Erythrozyten variiert derjenige an Leukozyten. Die häufigste und statistisch festgestellte mittlere Durchschnittszahl beträgt nach Rieder 7680 im Kubikmillimeter, die normalen Grenzwerte bewegen sich jedoch beim nüchternen Erwachsenen zwischen 5000 und 10 000. Eine besondere Beachtung wurde gerade in letzter Zeit mit Recht dem prozentuellen Verhältnis der einzelnen Leukozytenarten und speziell der einseitigen Vermehrung der einkernigen ungranulierten Zellen geschenkt. Die Frage nach der Bedeutung einer solchen Lymphozytose bzw. Mononukleose bedarf heutigentags, nachdem eine ganze Reihe tatsächlicher Beobachtungen von den verschiedensten Autoren zusammengetragen worden ist, einer Revision.

Wollte man in dieser Darstellung historisch getreu vorgehen, so müßte mit den Wandlungen begonnen werden, welche die Auffassung der zuerst von Caro, später von Kocher bei Morbus Basedowii beschriebenen, nunmehr häufig als „Kochersches Blutbild" bezeichneten Beschaffenheit der Blutzusammensetzung im Laufe der letzten Jahre erfahren hat. Es kann heute trotz vereinzelt immer wieder auftauchender unrichtiger gegenteiliger Behauptungen (Pettavel) als feststehend angesehen werden, daß die das Kochersche

[1]) Vgl. darüber Kapitel VII.

Blutbild charakterisierende absolute Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten und die relative oder absolute Vermehrung der Lymphozyten im Gegensatz zu Kochers hartnäckig verteidigtem Standpunkt weder für den Morbus Basedowii, noch etwa für Struma oder eine Erkrankung der Schilddrüse überhaupt charakteristisch oder gar spezifisch ist. Eine Lymphozytose bzw. Mononukleose bei teils verminderten, teils vermehrten Polynukleären wird zunächst bei einer Reihe akuter und chronischer infektiöser Prozesse beobachtet, so bei Parotitis, Pertussis, Rubeolen, Variola, Poliomyelitis, Herpes zoster, Heufieber, bei Dengue (R. Kraus), bei benignen chronischen Tuberkulosen, bei Lues, Malaria und Pellagra, bei schweren Augenverletzungen und sympathischer Ophthalmie, sie wird durch gewisse exogene physikalisch-chemische Einflüsse hervorgerufen wie langdauernde geringfügige Einwirkung der Röntgenstrahlen, wie sie bei Röntgenologen anzunehmen ist (v. Jagić, Schwarz und v. Siebenrock), durch Mesothoriumbestrahlung (Schweitzer), durch längeren Daueraufenthalt im Dunkeln (Carozzi) oder in Höhenklima (Stäubli, Turban, Bär und Engelmann, Wanner) — bei Fliegern (E. Meyer und Seyderhelm) — durch anaphylaktische Prozesse (Schott, Dupérié und Marliangeas) oder durch Kochsalz- und Kohlensäurebäder (Landouzy und Heitz). Auch einseitige Ernährung mit Kohlehydraten und Fetten scheint Lymphozytose hervorrufen zu können (Keuthe), ebenso wurde Lymphozytose und Eosinophilie bei Hungerödem (Budzynski und Chelchowsky), bei Skorbut und der Kriegstibialgie beobachtet (Labor, Bernhardt). Ein Säugling bekommt durch Schreien eine Lymphozytose (Heß und Seyderhelm). Als postinfektiöses Phänomen kann Lymphozytose bei Herabsetzung der Neutrophilen oft Monate lang beobachtet werden. Uns interessiert aber vor allem ihr Vorkommen bei einer Reihe endogener, ebenso wie die Schilddrüsenerkrankungen auf dem Boden anomaler Konstitution sich entwickelnder Krankheiten und Zustände wie Morbus Addisonii, Hypophysentumoren und Blutdrüsenerkrankungen überhaupt (Borchardt), bei Fettsucht und Diabetes mellitus (Caro, Falta, Hößlin, Mohr), bei Eunuchoiden (Guggenheimer), Kastrierten und Amenorrhoischen (Dirks), bei Hämophilie (Ortner, Leclerc und Chalier, eigene Beobachtung), bei chronischem Gelenkrheumatismus (Gudzent), Hypochlorhydrie und Achylie (Leger, Schmidt), bei chronischen Magen-Darmkrankheiten, insbesondere beim Ulcus ventriculi (J. Kaufmann), bei Tabes dorsalis (Sabrazès und Mathis, Orszáǵ), Epilepsie (Schultz, Fackenheim, Schoondermrak), Paralysis agitans (Lindberger), Dementia praecox (Zimmermann, Kahlmetter, Itten, Goldstein und Reichmann, Fankhauser u. a.), Neurosen verschiedener Art (v. Hößlin, Sauer), allgemeiner Neuropathie und asthenischer Konstitutionsanomalie (Jamin, v. Hößlin). Ich selbst kann auf Grund eigener, zum Teil reichlicher Beobachtungen und Untersuchungen eine Reihe dieser Befunde bestätigen, vor allem bezüglich der Fettsucht, des Diabetes, des chronischen Gelenksrheumatismus, verschiedener Blutdrüsenerkrankungen und allgemein degenerativ neuropathischer Veranlagung, ohne daß natürlich irgendwo von einer Konstanz des in Rede stehenden Blutbefundes gesprochen werden könnte. Ein gewisser Grad von Lymphozytose soll übrigens auch für das Greisenalter typisch sein (Hart-Davis).

Schon diese Mannigfaltigkeit der Bedingungen, unter welchen das „Kochersche Blutbild" beobachtet wird, spricht eigentlich gegen seine thyreogene Genese. Die Koinzidenz des Blutbildes mit Schilddrüsenerkrankungen ist nicht häufiger als diejenige mit einzelnen der genannten anderen Zustände. Versuche, das Blutbild durch experimentelle Thyreoidinzufuhr zu beeinflussen, ergaben

keine Anhaltspunkte für eine direkte Abhängigkeit der Lymphozytose und Neutropenie vom Funktionszustand der Schilddrüse (Bauer und Hinteregger). Auch die in letzter Zeit vielfach propagierte Lehre vom ausschließlich thymogenen Ursprung der Lymphozytose ist unhaltbar. Ausgesprochen hyperplastische Thymusdrüse kann ohne Kochersches Blutbild bestehen und nach Exstirpation eines hyperplastischen Thymus kann das Kochersche Blutbild noch weit prononcierter angetroffen werden als vorher. Dies habe ich bei mehreren der von v. Haberer operierten und publizierten Fälle selbst zu konstatieren Gelegenheit gehabt. Deswegen soll natürlich nicht geleugnet werden, daß in gewissen Fällen die Thymusdrüse an einer Lymphozytose beteiligt sein mag, ebenso wie dies gelegentlich die Milz (Banti) zu sein scheint.

Weit befriedigender ist schon die zuerst von Ortner, v. Neusser, dann von Schridde, Borchardt, Hinteregger und mir, v. Hößlin, Sauer vertretene Auffassung, welche Lymphozytose und Neutropenie auf einen gleichzeitig vorhandenen Status thymicolymphaticus zurückführt. Ortner hat schon bald nach der ersten Beschreibung des Status thymicolymphaticus durch A. Paltauf die Beziehungen zum „Kocherschen Blutbilde" — sit venia verbo — erkannt und dahin gedeutet, daß es sich um mangelhafte Regenerationsfähigkeit des Knochenmarkes handelt, wodurch die lymphatischen Organe allein zur pathologischen Quelle der Blutneubildung würden.

Diese Theorie hat aber dennoch eine schwache Seite. Wir haben durch neuere Forschungen erfahren, daß der Status thymicolymphaticus eine eigentlich recht seltene Konstitutionsanomalie darstellt (Wiesel), daß der Status thymicus und der Status lymphaticus durchaus nicht immer kombiniert vorkommen (Hedinger) und daß man einer Lymphozytose und Neutropenie weit häufiger begegnet als einem Status thymicus oder lymphaticus im eigentlichen Sinne des Wortes. Will man nicht mit dem wohlcharakterisierten pathologisch-anatomischen Begriff der thymicolymphatischen Konstitutionsanomalie Mißbrauch treiben, dann muß man darauf verzichten, die Lymphozytose-Neutropenie in ein absolutes Abhängigkeitsverhältnis von dieser Konstitutionsanomalie zu setzen. Beide koinzidieren wohl außerordentlich häufig, in überaus zahlreichen Fällen von Lymphozytose-Neutropenie bei den oben aufgezählten Zuständen aber werden wir nach einem echten Status thymicolymphaticus vergebens fahnden. Ich glaube daher dem vorliegenden Tatsachenmaterial am ehesten gerecht zu werden, wenn ich die Lymphozytose-Neutropenie als Folge einer partiellen anatomischen oder funktionellen Hypoplasie des Granulozytensystems (Ortner, v. Neusser) auffasse, welche die Persistenz eines infantilen Zustandes darstellt und in diesem Sinne als ein degeneratives Stigma von mehr oder minder hoher Wertigkeit in verschiedenster Kombination mit anderweitigen Entwicklungshemmungen und Bildungsfehlern vorkommt. Daß die Lymphozytose-Neutropenie als Ausdruck minderwertiger Veranlagung und Entwicklungshemmung des Blutbildungsapparates speziell beim Status thymicus und lymphaticus angetroffen wird, war von vornherein zu erwarten, sie kommt aber auch ohne diese schwerwiegende morphologische Konstitutionsanomalie des mesodermalen und speziell lymphatischen Systems vor und reiht sich anderen Zeichen minderwertiger Organanlage wie etwa Übererregbarkeit des Nervensystems, Median- oder Steilstellung des Herzens, Enge der Gefäße, konstitutioneller Achylie oder Albuminurie u. a. zur Seite. Sie besagt nicht mehr und nicht weniger als etwa der Befund einer Lingua plicata oder eines steilen Gaumens, sie ist ein Zeichen des Status degenerativus, ohne Rücksicht auf die nähere Klassifizierung desselben, ohne Rücksicht auf die Abgrenzung

eines Lymphatismus oder einer hypoplastischen Konstitution von einer asthenischen Konstitutionsanomalie, von einem generellen Infantilismus, Eunuchoidismus usw.[1]) Diese Auffassung deckt sich mit der jüngst von Kahler und von Moewes vertretenen. Kahler faßt nur alle die häufig mit Lymphozytose bzw. Mononukleose einhergehenden degenerativen Zustände unter der Bezeichnung „hypoplastische Konstitution" zusammen. Die Berechtigung, die Lymphozytose-Neutropenie in den hier in Betracht gezogenen Zuständen als einen Partialinfantilismus des Blutbildungsapparates anzusehen, ergibt sich einerseits aus der Identität mit dem Durchschnittstypus des kindlichen Blutes (vgl. Carstanjen, D. Rabinowitsch)[2]) und andererseits aus der Tatsache, daß alle diese Zustände in degenerativem, konstitutionell anomalem Boden wurzeln. Auch Jamin deutet die Lymphozytose und Neutropenie bei seinen juvenilen Asthenikern als Entwicklungshemmung. Eine hohe Zahl der großen Mononukleären und Übergangsformen kann allerdings in keine Beziehung zu kindlichen Verhältnissen gebracht werden.

Das degenerative weiße Blutbild. Mit einigen Worten müssen wir noch auf die Ausführungen einiger neuerer Autoren eingehen, welche die Bedeutung des „Kocherschen Blutbildes" oder, wie wir nunmehr sagen wollen, des „degenerativen weißen Blutbildes" anzweifeln oder aber einzelne Details zu dessen Kenntnis beitragen. So folgern Siess und Stoerk aus ihren Untersuchungen, daß bei „lymphatischer Konstitution" im Gegensatz zu Befunden anderer Autoren weder eine „ausgesprochene Leukopenie noch eine absolute Lymphozytose" vorkommt. Dem gegenüber ist zu bemerken, daß dieses Ergebnis der beiden Autoren demjenigen mehrerer anderer Forscher gegenüber isoliert dasteht, daß es sich auf die Untersuchung nur weniger Fälle (23) stützt und daß die Autoren dennoch bei ihren Fällen häufig auffällig niedrige Neutrophilenwerte und eine relative Lymphozytose registrieren. Galambos hat in letzter Zeit hervorgehoben, daß das normale qualitative Blutbild innerhalb noch viel weiterer Grenzen schwankt, als gemeinhin angenommen wird. Die absoluten Leukozytenzahlen bewegen sich nach Galambos bei gesunden Menschen zwischen 3500 und 12 500, die Zahl der einkernigen ungranulierten Zellen zwischen 18 und 67,5%, die der Lymphozyten bis 40%. Damit sei auch der diagnostische Wert der relativen Lymphozytose, dem eine so große Rolle beigemessen wird, hinfällig. Nun hat ja schon Türk diese große individuelle Variabilität des weißen Blutbildes mit allem Nachdruck hervorgehoben und die normalen Grenzwerte recht weit gesetzt[3]), er hat auch auf die Täuschungen hingewiesen, welchen man ohne Berücksichtigung der absoluten Zahlen der einzelnen Leukozytenarten leicht verfällt. So entspräche z. B. ein Befund von 35—40% Lymphozyten bei 6000 Leukozyten noch keiner absoluten Lymphozytose, da 2100—2400 Lymphozyten im Kubikmillimeter noch keine abnorm hohen Zahlen darstellen. Wenn nun also auch die „Normalwerte" so gewaltige individuelle Schwankungen aufweisen und die Zahl der polynukleären und mononukleären Zellen beim gesunden Menschen nicht einen fixen, konstanten

---

[1]) Natürlich ist hier von den Fällen gänzlich abgesehen, in denen Infektionsprozesse oder exogene physikalisch-chemische Einflüsse zu einer Lymphozytose-Neutropenie geführt haben.

[2]) Es sei auch an den Befund von rotem Knochenmark bei erwachsenen Lymphatikern sowie an die Vermehrung des lymphadenoiden Gewebes in den langen Röhrenknochen bei diesen erinnert.

[3]) Als Normalwerte werden von Türk angegeben: Polymorphkernige Neutrophile 55—65%, 3000—5000; Polymorphkernige Eosinophile 1—3%, 100—300; Mastzellen $^1/_2$%, 25—50; große Mononukleäre 4—8%, 300—800; Lymphozyten 20—30%, 1500—3000.

Wert darstellt, der innerhalb enger Grenzen sich bewegt — eine Tatsache, die leider immer noch zu wenig Berücksichtigung findet[1]) — so kann man doch nicht einfach über derartige individuelle Schwankungen hinweggehen und ihnen jede Bedeutung absprechen. Gewiß, einen Diabetes wird man niemals auf Grund einer Lymphozytose diagnostizieren, wie Halpern angenommen zu haben scheint, und die diagnostische Verwertbarkeit einer relativen oder absoluten Lymphozytose wird naturgemäß eine starke Einbuße erleiden (vgl. Huhle); deswegen muß aber doch daran festgehalten werden, daß jene gesunden Menschen, deren Lymphozyten- und Mononukleärenzahlen nahe dem oberen Grenzwert des Normalen sich bewegen, doch in manchen, oft sehr bedeutungsvollen Punkten von jenen anderen Individuen differieren, welche ihr Leben mit einem stets sehr niedrig gestellten Lymphozyten- und Mononukleärenspiegel fristen, wenngleich auch sie als völlig gesund angesehen werden können. Zur Beurteilung der Konstitution eines Menschen wird also sein weißes Blutbild stets als wichtiges Hilfsmittel dienen können.

Es liegt in der Natur der Sache, daß es kontinuierliche Übergänge vom normalen Durchschnittstypus zum ausgesprochenen „degenerativen weißen Blutbild" gibt. Einmal besteht nur eine Neutropenie und infolgedessen allein schon eine relative Lymphozytose, ein andermal liegt eine absolute Lymphozytenvermehrung bei normalen oder gar herabgesetzten Neutrophilen vor. Es sei aber andersartigen Anschauungen gegenüber nochmals hervorgehoben, daß das voll ausgeprägte degenerative weiße Blutbild durch eine auch absolute Vermehrung der einkernigen ungranulierten Zellen gekennzeichnet ist und Werte von über 3000 Lymphozyten erreichen kann, wenn auch dieser hohe Grad von Entwicklungshemmung verhältnismäßig selten angetroffen wird.

Sieß und Stoerk verweisen auf den großen Protoplasmaleib, welchen die Lymphozyten der Lymphatiker zum großen Teile aufweisen, eine Beobachtung, die ich zu bestätigen vermag und die anscheinend hinüberleitet zu der Feststellung Kahlers, daß es speziell die großen Mononukleären und Übergangsformen sind, welche bei degenerierten Individuen vermehrt zu sein pflegen, während eine Lymphozytose mehr bei ausgesprochenen Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion angetroffen wird. Peritz zählt die Vermehrung der Mononukleären zu den typischen Merkmalen der „Spasmophilie". Übrigens möchte ich auch auf die schon von mir und Hinteregger sowie von Kahler wiederholt beobachteten hohen absoluten Leukozytenwerte (bis zu 12 000 und 13 000) hinweisen, die aber niemals auf einseitiger Vermehrung der Neutrophilen beruhen und mit den beim Status degenerativus jedenfalls häufiger vorkommenden niedrigen absoluten Werten (zwischen 5000 und 3000) kontrastieren.

Ob Rassenunterschiede das Blutbild beeinflussen, hält Türk zwar für fraglich und denkt da eher an besondere lokale Verhältnisse, immerhin ist die Häufigkeit des degenerativen Blutbildes in Tirol, einem Lande mit endemischem Kropf, auffallend. Auch bei den modernen Griechen scheint das degenerative weiße Blutbild häufiger vorzukommen (Aravandinos) und in den Tropen, ferner bei den wilden Eingeborenen von Neuguinea ist es jedenfalls außerordentlich verbreitet (Marshall und Meerwein)[2]).

---

[1]) Vgl. z. B. das Referat H. Hirschfelds über Galambos („Über das normale qualitative Blutbild") im Kongreßzentralblatt II. Bd., S. 219.

[2]) Es sei hier darauf hingewiesen, daß W. Haberfeld und R. Axter-Haberfeld die in den Tropen so häufige Lymphozytose mit Zeckenbissen in Zusammenhang bringen, welche nachweislich zu einem der aleukämischen Lymphadenose ähnlichen Krankheitsbilde führen.

Obwohl es nicht bekannt ist, ob das degenerative Blutbild schon vor dem Ausbruch einer Erkrankung des Blutdrüsensystems, eines chronischen Gelenkrheumatismus usw. vorhanden war oder ob es sich erst im Verlaufe dieser Erkrankung entwickelte, hat Borchardt doch den letzteren Fall als gegeben angenommen und sich in den Widerspruch verwickelt, die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus bzw. hypoplasticus als erst durch die Erkrankung erworben aufzufassen. Damit fiele, wie ich früher einmal schon auseinandergesetzt habe, der Status thymicolymphaticus und hypoplasticus als Konstitutionsanomalie, diese Anschauung beruht also offenkundig auf einem Mißbrauch des von A. Paltauf und Bartel umrissenen Begriffes. Sie steht auch damit in Widerspruch, daß in den hier in Betracht kommenden Zuständen zweifellos kongenitale Stigmen degenerativer Konstitution gehäuft angetroffen werden. Bartel, Wiesel sowie Falta trennen von der Konstitutionsanomalie des „primären" Lymphatismus einen durch Rachitis, Tetanie, exsudative Diathese, Skrophulose, durch Vagusneurose, Asthma bronchiale, Lues und Tuberkulose, Osteomalazie und namentlich Erkrankungen der Blutdrüsen hervorgerufenen, also erworbenen, vorübergehenden oder dauernden „sekundären" Lymphatismus ab. Über die Kriterien für die Abgrenzung dieser beiden Formen zu sprechen, ist hier nicht der Ort. Wir meinen wohl, daß ein dem degenerativen gleichendes Blutbild vorübergehend akquiriert werden kann, ebenso wie etwa eine allgemeine Übererregbarkeit des Nervensystems gelegentlich ohne eine bestehende Neuropathie episodisch durch äußere Momente verursacht sein mag — diese Fälle haben wir ja oben aufgezählt — bei den in Rede stehenden degenerativen endogenen Zuständen aber halten wir die Mononukleose-Lymphozytose-Neutropenie für wahrscheinlich präexistent, zum mindesten in abgeschwächter Form mit der von Hinteregger und mir angenommenen Tendenz des hämatopoetischen Apparates, auf irgendwelche Gleichgewichtsstörungen im Organismus ebenso wie auf gewisse exogene Reize mit einer Prononcierung dieses Blutbildtypus zu reagieren, eine Auffassung, welche ja erst die Bezeichnung „degeneratives Blutbild" rechtfertigt.

Anomale Reizreaktion der Blutbildungsapparate. Wir wissen ja tatsächlich, daß bei degenerativen Konstitutionsanomalien die Blutbildungsapparate mannigfache Reize in einer von der Durchschnittsnorm differenten Weise beantworten. So sahen Sieß und Stoerk nach subkutanen Gelatineinjektionen bei Lymphatikern die Neutrophilen wesentlich geringer ansteigen, die Lymphozyten wesentlich geringer abfallen als beim Normalen, gelegentlich stiegen hier aber sogar die Lymphozytenwerte an. Kahler fand, daß Injektionen von Nukleinsäure bei degenerativen Konstitutionsanomalien[1]) gegenüber dem normalen Durchschnittstypus von einer Verminderung der absoluten Lymphozytenzahl und einer außerordentlichen Vermehrung der Mononukleären und Übergangsformen gefolgt sind und daß die das Verschwinden der neutrophilen Leukozytose begleitende postinfektiöse Lymphozytose bei den anomalen Konstitutionen nicht so evident zutage tritt. Auch im Verlaufe akuter, mit Leukozytose einhergehender Infektionskrankheiten soll bei diesen Individuen ein mächtiges Ansteigen der Mononukleären neben den neutrophilen Polynukleären erfolgen, während die Lymphozyten im Höhestadium des Prozesses eher auffallend niedrige Werte aufweisen. Wie weit die Beeinflussung des weißen Blutbildes durch den Verdauungsakt oder durch körperliche Arbeit von der individuellen

[1]) Wie oben schon bemerkt, führt sie Kahler unter der Bezeichnung „hypoplastische Konstitutionen". Vgl. auch die „monozytäre Reaktion" auf Milchinjektion in einem Falle von Schmidt und Kaznelson.

Reaktionsfähigkeit abhängt, wäre systematischer Untersuchungen zweifellos wert.

„Lymphatische Reaktion“. Leukämie. Von ganz besonderem Interesse ist es, daß gewisse Individuen septische Infektionen statt mit polynukleärer neutrophiler Leukozytose mit absoluter Lymphozytose beantworten. Die Beziehung dieses Verhaltens zum Status lymphaticus einerseits, zur Pathogenese der lymphatischen Leukämie andererseits hat v. Neusser klar erfaßt. Derartige Beobachtungen wurden in letzter Zeit namentlich von Cabot, Marchand sowie Pribram und Stein mitgeteilt. In einzelnen Fällen kann diese „lymphatische Reaktion“ (Türk) glimpflich ausgehen, es kann Heilung erfolgen, in anderen kommt es unter dem charakteristischen Bilde der akuten lymphatischen Leukämie zum Exitus letalis. In der Tat sind diese, wie Pribram und Stein hervorheben, nur graduell unterschieden und es ist bloß von der Virulenz der Infektionserreger und dem Zustande des Granulozytenapparates des konstitutionell minderwertigen Individuums abhängig, ob es im gegebenen Fall bei der „lymphatischen Reaktion“ bleibt oder ob sich eine akute Leukämie aus ihr entwickelt. Klieneberger scheint sogar beide zu identifizieren (vgl. auch H. Přibram). Wenn Marchand der Ansicht ist, daß nicht konstitutionelle Besonderheiten des Erkrankten sondern spezifische Eigentümlichkeiten der Infektionserreger zur Erklärung der lymphatischen Reaktion auf septische Infektionen herangezogen werden müßten, so sei hier nur der eine Einwand erhoben, daß diese seine Anschauung in keiner Weise durch Tatsachen bewiesen erscheint, die andere auch von uns vertretene Auffassung aber durch die vorliegenden autoptischen Befunde außerordentlich wahrscheinlich gemacht wird (vgl. auch den Fall Lenk). Hierher gehört nebenbei auch die von Biach festgestellte interessante Tatsache, daß bei Lymphatikern im Verlauf akuter Infektionen wie Pneumonie, akuter Gelenkrheumatismus, Pericarditis, eine eigentümliche Reaktion der Meningen vorkommt, die sich in vorübergehender exzessiver Lymphozytose der Spinalflüssigkeit äußert, ohne daß sonstige meningeale Reizerscheinungen zu konstatieren wären. Hierzu ist allerdings zu bemerken, daß die Lymphozyten des Liquor nicht den Blutlymphozyten entsprechen, sondern nach Lippmanns und Pleschs Versuchen am aleukozytär gemachten Tier dem Serosaendothel entstammen, die Lymphozytose der Spinalflüssigkeit somit nur einen anhaltenderen Reizzustand der Meningen verrät.

Die Grenzen zwischen akuter und chronischer lymphatischer Leukämie sind anscheinend nicht allzuscharf. Es kommen, wie ich selbst beobachten konnte, Fälle vor, bei denen eine „lymphatische Reaktion“ auf einen evident septischen Prozeß sich allmählich zu einer typischen chronischen lymphatischen Leukämie entwickelt. Nun ist ja mehrfach auf konstitutionelle Anomalien bei chronischer lymphatischer Leukämie hingewiesen worden. v. Ritoók erwähnt z. B. die häufige Hypoplasie des Gefäßsystems. v. Neusser wirft die Frage auf, ohne sie zu entscheiden, ob es sich bei lymphatischer Leukämie, bei welcher eine Hyperplasie des gesamten Lymphapparates in höchster Potenz vorliegt, um einen präexistenten Status lymphaticus handelt, „der durch die leukämische Noxe getroffen in ganz abnormer Weise reagiert“. Sehr interessant sind seine beiden Fälle von Status lymphaticus (ein Fall war 54 Jahre alt!), in denen sich nach einer Revaccination das Bild einer lymphatischen Leukämie entwickelte. Siccardi erblickt in einer lymphatischen Konstitution direkt eine Prädisposition für Leukämie und Pseudoleukämie und Herz hebt das Vorkommen der „hypoplastischen Konstitution“ bei lymphatischer Leukämie geradezu als charakteristisch gegenüber der myeloiden Leukämie hervor. Hedinger spricht

von Übergängen des Status lymphaticus zur Pseudoleukämie und Leukämie. Das wertvollste Argument zugunsten einer konstitutionellen Disposition zur Leukämie bilden aber die Beobachtungen über hereditäres und familiäres Auftreten von Leukämie, und zwar auch myeloider Leukämie. (F. Brandenburg, Eppinger, J. Weiß, Mannaberg[1]) u. a.)

Sehr interessant ist es, daß das Ellermannsche Virus der Hühnerleukämie bei Hühnern einmal den lymphatischen, ein anderes Mal den myeloiden Typus der Leukämie hervorruft, daß also von jenen Bedingungen, welche die Entwicklung einer bestimmten Form der Leukämie determinieren, auch im Tierversuch eine sehr wesentliche im Organismus des Individuums selbst gelegen sein muß, daß also individuelle Reaktionsunterschiede ein und demselben Virus gegenüber von hoher Bedeutung sind[2]). Citron ist der Ansicht, daß jenes der Leukämie zugrunde liegende unbekannte Virus dann zu akuter Leukämie führt, wenn es in einen minderwertigen Organismus, vor allem in einen mit Status thymicolymphaticus behafteten Organismus eindringt — eine Auffassung, die von der obigen zwar verschieden ist, jedoch gleichfalls dem konstitutionellen Moment Rechnung trägt.

Wir wissen heute, daß die akute Leukämie fast ebensooft eine myeloide wie eine lymphatische ist (vgl. Beltz). Wie dies Ellermann bei seinen Hühnern gefunden hat, so ähnlich scheinen auch gewisse Menschen je nach ihrer individuellen Prädisposition bestimmte septische Schädigungen mit „lymphatischer Reaktion" oder aber mit „myeloider Reaktion" zu beantworten, d. h. mit einer abnormen Entwicklung und Wucherung myeloiden Gewebes, allwo es vorhanden ist und sich entwickeln kann. Solche „myeloide Reaktionen", wie wir sie nennen möchten und wie sie von Ward unter die sekundären und symptomatischen Leukämien gerechnet werden, führen ebenso hinüber zu der echten myeloiden Leukämie wie die „lymphozytäre Reaktion" zur lymphatischen. Worin sich allerdings die konstitutionelle Disposition zur myeloischen Reaktion und somit zur myeloiden Leukämie vor dem Ausbruch der Erkrankung kundgibt, ob sie greifbare Erkennungszeichen darbietet, ob sie sich etwa durch funktionelle Prüfung der Blutbildungsstätten erkennen ließe, das alles sind vorderhand offene Fragen. Auch die Leubesche Leukanämie, die Kombination von lymphoider oder myeloider Reaktion mit embryonaler Metaplasie des erythroblastischen Apparates und Ausschwemmung unreifer Zellformen in den Kreislauf wurde nicht mit Unrecht als abnorme Reaktion von Menschen mit angeborener oder erworbener Schwäche der hämatopoetischen Organe auf verschiedenartige infektiöse und toxische Schädlichkeiten aufgefaßt (Martelli).

Pseudoleukämie. Lymphogranulomatose. Was die Rolle der Konstitution in der Pathogenese der Pseudoleukämie anlangt, so ist das oben von der lymphatischen Leukämie Gesagte ohne weiteres auch auf die echte Pseudoleukämie oder, wie wir sie heute korrekter bezeichnen, auf die aleukämische und subleukämische Lymphomatose zu übertragen, da sie im Wesen nicht von der leukämischen Lymphomatose, der echten lymphatischen Leukämie differieren. Doch scheint auch die Lymphogranulomatose eines besonderen konstitutionellen Terrains für ihre Entwicklung zu bedürfen, sei es, daß es sich

---

[1]) Nicht publizierte Beobachtungen über heredofamiliäre myeloide Leukämie, die ich der privaten Mitteilung meines Chefs verdanke.

[2]) Die Übertragung dieser Argumentation auf die Pathologie der menschlichen Leukämie ist natürlich vorderhand nicht berechtigt, wiewohl die einmal gelungene Übertragung vom Menschen auf das Huhn (v. Wiczkowski) sehr hierzu verlockende Perspektiven eröffnet.

um tuberkulöse, luetische oder um ätiologisch unbekannte Formen der Erkrankung handelt. Wie auch Kraus hervorhebt, kommen wir mit der Annahme eines abgeschwächten Erregers bei der Lymphogranulomatose nicht aus, weit eher hätten wir an eine besondere Widerstandsfähigkeit, eine besondere Reaktionsfähigkeit des Organismus dem gleichen Virus gegenüber zu denken. Bezüglich der tuberkulösen Formen der Lymphogranulomatose haben wir oben bereits den Status lymphaticus als das disponierende Moment für die ungewöhnliche Lokalisation des Prozesses und als die Grundlage für die besondere Resistenz des Organismus den Mikroben gegenüber kennen gelernt. Der Umstand, daß es Bunting gelang, Diphtheriebazillen ähnliche Stäbchen als Erreger mancher Lymphogranulomatosen zu agnoszieren, daß somit verschiedene Infektionserreger bei gewissen Individuen atypische lokale Erkrankungen und gleichzeitig ein und dasselbe Krankheitsbild hervorrufen, schon dieser Umstand spricht für die Bedeutung der dem Organismus innewohnenden individuellen Reaktionsweise, der konstitutionellen Disposition. Stoerk fand unter den Fällen von Lymphogranulomatose fast durchwegs Lymphatiker. Glanzmann hat kürzlich auf die engen Beziehungen zwischen Granulationstumoren, sarkoiden Geschwülsten und einfachen Hyperplasien des Lymphdrüsenapparates hingewiesen und sie durch die nahe Verwandtschaft der betreffenden infektiösen Virusarten erklären wollen. Sollte da nicht eher eine nahe Verwandtschaft der Konstitutionen vorliegen? So beschreibt E. Braun drei Geschwister, die in vorgeschrittenerem Alter an Lymphosarkom bzw. Pseudoleukämie zugrunde gingen.

Splenomegalie Gauchers. Hierher gehört wohl auch die exquisit familiäre sogen. Gauchersche Splenomegalie — Banti nennt sie Splenomegalia endothelioides — jene relativ gutartig verlaufende Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates, welche nach Schlagenhaufer auf einer Proliferation des retikulären Gewebes dieses Apparates beruht und offenbar eine besondere Irritabilität dieses retikulären Gewebes als familiäre Disposition zur Voraussetzung hat (vgl. Feiertag).

Konstitutionelle Splenomegalie. Nicht unerwähnt darf hier auch jene „konstitutionelle“ Form der Splenomegalie bleiben, welche gelegentlich bei Status lymphaticus (Kolisko) bei infantilistischen Individuen (Nägeli), bei exsudativer Diathese der Kinder (Czerny und Keller, Lederer) und, wie ich bemerken möchte, in seltenen Fällen auch im Rahmen einer allgemein degenerativen Konstitution angetroffen wird. In diese Kategorie gehören offenbar auch die Fälle, welche Hirschfeld als „idiopathischen Milztumor“ mit Leukopenie rubriziert. In einem solchen Fall, den er trotz fehlender Anämie als beginnenden Morbus Banti deutete und der Splenektomie zuführte, erwies sich die Struktur der Milz auch völlig normal. Man könnte versucht sein, die hier vorliegende konstitutionelle Leukopenie im Sinne Franks als splenotoxische Hypoleukie, als Ausdruck einer von der Milz ausgehenden Hemmung des myeloischen Apparates aufzufassen.

Eosinophilie. Am besten bekannt sind die exquisiten Beziehungen der eosinophilen Blutzellen zur Körperkonstitution. Es gibt Individuen, ja Familien, welche in völlig gesundem Zustande auffallend hohe Zahlen für die Eosinophilen aufweisen (vgl. E. Schwarz). Wenn Galambos die Normalgrenzen für die Eosinophilen noch weit über die allgemein üblichen von 1—3 oder 4%, bzw. 100—300 Zellen im Kubikmillimeter hinaus erweitert, so gilt hiefür das oben schon über „Normalwerte“ der Lymphozyten Gesagte. Galambos mag recht haben, aber auch der innerhalb der Norm individuell

variierende Wert hat sein Interesse, insofern er uns manches über die allgemeine Körperbeschaffenheit des betreffenden Menschen verraten kann. Die alte Erfahrung, daß sich eine Reihe wesentlich endogen mitbedingter exsudativer Erscheinungen wie die Neigung zu Ekzemen, zu Hautausschlägen namentlich bei Kindern, zu Urticaria, zum Asthma, zur Colica mucosa mit Eosinophilie zu kombinieren pflegt, hat verschiedene Autoren veranlaßt, einen Kausalzusammenhang herzustellen zwischen Eosinophilie und „uratischer Diathese" (Reicher und Stein), exsudativer Diathese (Putzig, Samelson, Rosenstern) und Lymphatismus (v. Neusser, Wiesel, Pfaundler). Die ursprüngliche Auffassung Reicher und Steins, die die Eosinophilen in Abhängigkeit von vermehrtem Kernzerfall brachten und die eosinophilen Granula direkt als Abbauprodukte des Kernzerfalls ansahen, hat schon gewisse Anklänge an die Anschauungen Schlechts, der die Eosinophilen mit dem Zirkulieren art- und blutfremden Eiweißes in Zusammenhang bringt. Tatsächl ch ist die durch parenterale Zufuhr von Eiweißsubstanzen bis herab zu den Peptonen hervorrufbare Eosinophilie zu frappant, als daß sie nicht daran denken ließe, es dürfte auch den oft familiären Krankheitszuständen, welche Stäubli unter dem Namen „eosinophile Diathese" zusammenfaßt, die Resorption blutfremden Eiweißes zugrunde liegen (vgl. auch Sahli). Genügend fundiert ist diese Theorie trotz mancher symptomatischer Analogien zwischen anaphylaktischem Shock und Bronchialasthma allerdings nicht[1]).

Was die Beziehung der Eosinophilie zum Lymphatismus anlangt, so stehen den oben genannten Autoren zwei Angaben gegenüber, von Adler und von Stoerk. Diese Autoren glauben gerade umgekehrt eine Verminderung der Eosinophilen als ziemlich charakteristisch für Lymphatismus ansehen zu sollen, eine Auffassung, welcher ich auf Grund eigener und in der Literatur niedergelegter Beobachtungen entschieden entgegentreten möchte. Nach Přibram findet man Eosinophilie, übrigens auch Basophilie des Blutes besonders bei Lymphatikern mit ausgesprochener Genitalhypoplasie. Allerdings ist die Zahl der Eosinophilen durchaus nichts Charakteristisches für oder gegen Lymphatismus, aber es ist fraglos, daß auffällig hohe Eosinophilenwerte gerade in degenerativem Milieu aller Art, bei Infantilismus, Basedow, Kropf, hypophysären Syndromen, Dementia praecox, orthostatischer Albuminurie und anderen Zuständen besonders häufig angetroffen werden. Schließlich gehört auch Nägelis und Türks „nervöse Eosinophilie" bei Neurasthenie, Hysterie oder, wie man heute zu sagen pflegt, bei Vagotonie hierher. Ob hier wirklich direkte Beziehungen der Eosinophilen zum Zustand des vegetativen Nervensystems bestehen, ist trotz des verlockenden Bindegliedes Pilocarpin-Atropin durchaus unerwiesen. Wenn Pilocarpin ganz vorwiegend Reizerscheinungen im Bereich des parasympathischen Nervensystems und zugleich Eosinophilie (und Lymphozytose), Atropin gerade das Gegenteil hervorruft, so ist damit noch nicht gesagt, daß es der Nervenreiz bzw. die Nervenhemmung selbst ist, welche für die Blutveränderung verantwortlich zu machen ist. Elektrische Reizungen des Vagus und Sympathicus haben keine spezifische Veränderung des Blutbildes zur Folge (Skórzewsky und Wasserberg, einige eigene Versuche an Meerschweinchen) und von einer konstanten gleichartigen Beziehung zwischen Elektivwirkung eines Pharmakon auf ein vegetatives Nervensystem und auf das Blutbild kann keine

[1]) Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß wir zwischen der Theorie Schlechts und den bekannten Anschauungen Abderhaldens die Wahl treffen müssen. Wären beide richtig, so müßte in allen Fällen Eosinophilie angetroffen werden, in welchen das Serum irgendein Organeiweiß abbaut.

Rede sein (Port und Brunow). Es könnte sich ebensowohl um koordinierte, direkte Wirkungen der Pharmaka auf die Blutbildungsstätten handeln, wenn auch namentlich zwei Fälle Strisowers — hochgradige Eosinophilie bei Einbettung der Nervi vagi in Drüsentumoren — eher zugunsten eines inneren Zusammenhanges zwischen Nervenreiz und Blut sprechen. Wir sehen also, wie wenig Sicheres über diese Dinge heute zu sagen ist. Eines aber scheint zweifellos, daß es lediglich individuelle Unterschiede der Konstitution, eventuell auch der Kondition erklären, warum Kampher- oder Jodzufuhr, Pilocarpin oder Crotalin u. a. bei einzelnen Individuen ausgesprochenste Eosinophilie hervorrufen, bei anderen aber nicht; warum, wie Türk bemerkt, nach Tuberkulininjektionen oder nach Ablauf akuter Infektionen, warum nach Ausschaltung der Milzfunktion einmal eine starke, einmal eine geringere oder auch gar keine Eosinophilie zu beobachten ist.

Blutplättchen. Auch die Blutplättchen sollen eine Beziehung zur Körperkonstitution besitzen. Sieß und Stoerk geben an, daß bei Lymphatismus eine ganz auffallende Vermehrung der Blutplättchen angetroffen wird. Vielleicht hat damit auch die Beobachtung von Le Sourd und Pagniez einen Zusammenhang, wonach niederer arterieller Blutdruck mit hoher Plättchenzahl, hoher Blutdruck dagegen mit niedriger Plättchenzahl einhergeht.

Die Funktion der Blutplättchen hat enge Beziehungen zu einer biologisch sehr interessanten Eigenschaft des Blutes, nämlich der Gerinnungsfähigkeit in vivo. Wir haben ja die speziell von Frank erwiesene Relation zwischen Blutplättchen und Blutungsneigung bzw. Blutungsdauer bei unveränderter Gerinnungszeit in vitro oben schon kennen gelernt. Darin liegt allerdings ein gewisser Widerspruch zu den Befunden von Sieß und Stoerk, denn Lymphatiker haben gewiß eher eine vermehrte als eine verminderte Blutungsneigung. Es dürften also auch hier verschiedene Faktoren, vor allem auch der Zustand der Gefäßwände maßgebend sein (vgl. auch R. Klinger).

Die Anomalien der Gerinnungsfähigkeit in vitro gehören schon in den Abschnitt

Blutflüssigkeit und Stoffwechsel.

Anomalien der Gerinnungsfähigkeit. Das Studium der Pathologie der Blutgerinnung hat infolge der großen Mannigfaltigkeit und vielfachen Unzulänglichkeit der angewendeten Methoden in verschiedenen Punkten noch recht umstrittene Ergebnisse gezeitigt. Betreffs verschiedener Einzelheiten stehen sich diametral entgegengesetzte Anschauungen über die Gerinnungszeit gegenüber[1]). Andererseits ist, wie Küster mit Recht hervorhebt, die Bedeutung der Gerinnungszeit für die klinische Pathologie vielfach überschätzt worden. Es hat sich herausgestellt, daß nachweisbare Veränderungen der Blutgerinnung, sei es der Gerinnungszeit, sei es der Menge der Generatoren durchaus nicht immer mit klinischen Symptomen, vor allem mit Neigung zu Blutungen einerseits, zu Thrombosen andererseits einherzugehen brauchen. Das geht ja auch aus den erwähnten Untersuchungen Franks hervor. Eines aber scheint mir in diesem Zusammenhang zweifellos von Belang, d. i. die von mir und meiner Frau festgestellte Gerinnungsschwäche des Blutes bei degenerativer Konstitution. Es hat sich bei Verwendung der Fuldschen Methode, welche einen bestimmten, von der Gerinnungsgeschwindigkeit und Fibrinmenge abhängigen

---

[1]) Literatur bei J. Bauer und M. Bauer-Jokl sowie Küster; vgl. ferner gegenüber Kottmann und Kocher die Befunde von Schloeßmann sowie Matschawariani.

Zeitpunkt zwischen Beginn und Ende der Gerinnung angibt, gezeigt, daß die verschiedenartigsten Alterationen des Blutdrüsensystems, allgemeine Neuropathie, hypoplastische und allgemein degenerative Konstitutionen durch eine Verzögerung der Blutgerinnung charakterisiert zu sein pflegen. Anomalien der Blutgerinnung, sei es im Sinne einer Verzögerung, sei es einer Neigung zu Thrombenbildung, hat Ritoók auch bei Hypoplasie des Gefäßsystems erwähnt. Wir haben weiterhin gefunden, daß die verzögerte Blutgerinnung außerordentlich häufig mit dem Befund einer Lymphozytose bzw. Mononukleose des Blutes koinzidiert und kamen zu dem Ergebnis, daß zwischen dieser konstitutionellen Verminderung des Gerinnungsvermögens des Blutes und der maximalen Gerinnungsverzögerung bei Hämophilie enge Beziehungen, wahrscheinlich nur graduelle Übergänge bestehen.

Hämophilie. Ich glaube, die Hämophilie ist nichts anderes als der höchste Grad jener konstitutionellen Minderwertigkeit einer Partialfunktion des Organismus, welche auf einer fermentativen Schwäche des Protoplasmas beruhend, die Koagulation des Blutes nicht in der normalen Zeit zustandekommen läßt. Die Anschauung, es handle sich bei der Hämophilie um eine mangelhafte gerinnungsbefördernde Kraft der Blut-, wahrscheinlich auch der Gefäßendothelzellen, vielleicht auch aller anderen Körperzellen, es handle sich um eine kongenitale Minderwertigkeit, um eine chemische, und zwar fermentative Abartung des Protoplasmas, wird von Sahli, Morawitz und Lossen, Kottmann und Lidsky, Gressot u. a. vertreten. Fonio glaubt diese konstitutionelle Minderwertigkeit und Insuffizienz den Blutplättchen zuschreiben zu müssen. Diese konstitutionelle fermentative Insuffizienz findet sich, wie zu erwarten, fast stets in einem Milieu anderweitiger mehr oder minder hochwertiger degenerativer Stigmen. So wird besonders häufig Hypoplasie der Aorta und der Gefäße bei Hämophilen angetroffen (Virchow, Dickinson u. a.), ferner Status lymphaticus und thymicus (Ortner, v. Neusser). Huchard rechnet die Hämophilie zu den Manifestationen des Arthritismus. Am klarsten geht indessen die konstitutionelle Grundlage der Hämophilie aus ihrem bekannten Vererbungstypus hervor (vgl. Lossen, Bulloch und Fildes). Sehr bemerkenswert sind zwei von A. F. Heß beobachtete Familien, in denen männliche Mitglieder Hämophilie, weibliche dagegen eine Purpura haemorrhagica aufwiesen.

Auch hier wieder taucht die Frage auf, wie weit namentlich in den Fällen verzögerter Blutgerinnung bei Erkrankungen des Blutdrüsensystems idiopathische primäre Fermentanomalien und wie weit sekundäre Beeinflussung fermentativer Zelltätigkeit durch die anomale Hormontätigkeit interferieren. Wir wissen, daß die Schilddrüse zweifellos die Vorgänge bei der Gerinnung beeinflußt (vgl. J. Bauer und M. Bauer-Jokl), wir haben durch Cannon und seine Mitarbeiter erfahren, daß auch die Nebenniere an der Regulierung dieser Vorgänge sehr wesentlichen Anteil hat. Adrenalin, Reizung der Splanchnici, Schmerz oder heftige Emotionen beschleunigen bei intakter Nebenniere die Blutgerinnung, letztere offenbar durch Anregung der Nebennierensekretion. Es liegt immerhin nahe, einen Zusammenhang zwischen herabgesetzter Blutgerinnbarkeit bei Status lymphaticus (und degenerativus) und der hierbei nicht seltenen Nebennierenhypoplasie in Erwägung zu ziehen.

Nebenbei sei hier auf die Fälle von familiärer Pseudohämophilie hingewiesen, die weder eine verzögerte Gerinnung noch eine Thrombopenie aufweisen, deren Blutungen offenbar auf Anomalien im Bau der kleinen Gefäße in bestimmten Gefäßgebieten beruhen (Abderhalden), wie sie mitunter auch in multiplen

Teleangiektasien und Angiomen der Haut und Schleimhäute zum Ausdruck kommen (Osler, Hawthorne, Gjessing).

Stoffwechselkrankheiten. Eiweißstoffwechsel. Wenn die der mangelhaften Gerinnbarkeit des Blutes zugrunde liegende fermentative Insuffizienz des Zellprotoplasmas nur in extremen Fällen mit einer Gesundheitsschädigung des Individuums verbunden ist, so gibt es demgegenüber andere konstitutionelle Anomalien der Zellfermente, welche auch bei geringer Intensität Krankheitszustände bedingen, die gewöhnlich als Konstitutionskrankheiten, besser als Stoffwechselkrankheiten bezeichnet werden. Merkwürdig ist ja auch da nicht das Vorkommen von Anomalien sondern gerade im Gegenteil die fabelhafte Präzision, mit welcher der mehr oder weniger durch sämtliche Körperzellen repräsentierte komplizierte Stoffwechselapparat die ihm zugemuteten Aufgaben beim normalen Durchschnittsmenschen löst. Unter den Anomalien des Eiweißstoffwechsels, denen wir uns zunächst zuwenden wollen, ist die weitaus wichtigste jene, welche den Abbau der Nukleoproteide, des Kerneiweißes betrifft und die dominierende Rolle in der Pathogenese der Gicht spielt.

Purinkörper. Es ist eine schon seit langem bekannte und außerordentlich interessante Tatsache, daß die Harnsäuremenge bzw. Purinkörpermenge, welche ein Mensch im nüchternen Zustande oder bei purinfreier Nahrung ausscheidet, welche somit aus den Stoffwechselprodukten seiner Körperzellen hervorgeht (endogene Harnsäure bzw. endogene Harnpurine nach Burian und Schur), einen für das betreffende Individuum ganz merkwürdig konstanten Wert repräsentiert, während die individuellen Unterschiede dieser endogenen Harnpurinausfuhr nicht unbeträchtlich sind (Mareš, Burian und Schur u. a.). Wie weit jene Konstanz geht, zeigt die 70jährige Versuchsperson Faustkas, die den gleichen endogenen Harnsäurewert präsentiert wie einst vor 25 Jahren, als Mareš an ihr die bedeutsame Tatsache der Konstanz der endogenen Harnsäuremengen feststellte. Eben wegen dieser merkwürdigen Beständigkeit bei ein und demselben Menschen sind die gar nicht unbedeutenden individuellen Unterschiede schon im gesunden Zustande für die Konstitutionspathologie unendlich wichtig. Wenn wir auch noch gar nicht näher darüber orientiert sind, woher die individuellen Differenzen im endogenen Purinwert stammen, ob sie in einem verschieden intensiven Ab- und Aufbau der Kernsubstanz, ob sie in einer verschieden vollkommenen Spaltung und Verbrennung der Purinkörper oder in einer individuell verschiedenen Dichtigkeit des Nierenfilters für die Purinkörper des Blutes ihre Ursache haben, eines ist sicher, daß nämlich die Tatsache der individuellen Variabilität der Konstante für die endogene Purinkörperausscheidung das Verständnis für die ebenso sicher vorhandene als in ihrem Wesen noch ungeklärte konstitutionelle Disposition zu gichtischen Erkrankungen anbahnt, ja vielleicht das Bindemittel darstellt für das Konglomerat jener ursprünglich mehr intuitiv als logisch unter dem Namen Arthritismus zusammengefaßten Zustände bzw. Krankheitsbereitschaften.

Es wäre gewiß außerordentlich verdienstvoll festzustellen, ob die endogene Harnsäurekonstante nicht etwa bloß beim Gichtkranken sondern auch bei den zum Teil zweifellos gleichfalls disponierten, wenn auch nicht gichtkranken Familienangehörigen desselben auffallend niedrig ist, ob nicht auch die in Gichtikerfamilien so häufigen Diabetiker und Fettleibigen, die Migränösen und Asthmatiker, ob nicht auch die ganz gesunden Blutsverwandten des Gichtikers häufig eine tiefe endogene Harnsäurekonstante aufweisen, ob nicht auch sie eine gewisse konstitutionelle Insuffizienz in der Verarbeitung der Purinkörper erkennen lassen und wie der Gichtkranke zugeführte Purine verzögert aus-

scheiden. Dies hat ja auch Martius schon in Erwägung gezogen. Die wichtigen Befunde Lindemanns über Anomalien des Purinstoffwechsels bei Migräne, Asthma bronchiale, Enteritis mucomembranacea, Purpura haemorrhagica, Erythema nodosum, diejenigen Abls bei Neurasthenikern und nicht gichtischen chronischen Polyarthritiden, Uffenheimers bei „arthritischen“ Kindern und Kerns an Kindern mit ausgesprochener exsudativer Diathese sprechen entschieden in diesem Sinne. Berücksichtigen wir auch noch den Befund eines erhöhten Harnsäurespiegels im Blute, wie er dem Tiefstand der endogenen Harnsäureausfuhr bei der Gicht entspricht, dann verweisen auch die Beobachtungen His' bei Quinckeschem Ödem und intermittierenden Gelenkschwellungen, die Blutanalysen R. Kochers bei Migräne, bei arteriosklerotischer Hypertension mit den Erscheinungen der Neurasthenie und vielleicht auch bei malignen Neoplasmen auf diesen Zusammenhang. Frenkel-Tissot fand bei einem familiären intermittierenden Kniegelenkshydrops niedrigen endogenen Harnsäurewert und verschleppte Ausscheidung zugeführter Purinkörper. A. Mayer konnte bei einzelnen chronischen Bronchitikern mit asthmatischen Zuständen und leichtem Emphysem, die keinerlei Anzeichen von Gicht darboten, wohl aber Gichtiker und Diabetiker in der Verwandtschaft aufwiesen, alle die sonst als für Gicht charakteristisch angesehenen Anomalien des Purinstoffwechsels feststellen. Die Bezeichnung „Lungengicht“ möchte ich für solche Fälle allerdings ebensowenig gelten lassen wie Goldscheiders Zusammenfassung von Myalgien, Neuralgien, neurasthenischen Beschwerden aller Art, vieler Fälle von Cholelithiasis, Schrumpfniere u. a. als „atypische Gicht“. Die Zusammengehörigkeit aller dieser Zustände wird durch den alten Ausdruck Arthritismus gekennzeichnet, der seine Berechtigung nun nicht bloß aus der statistischen Erfahrung, sondern auch aus einem exakt chemisch faßbaren Merkmal erhält. Dieses Merkmal bedeutet eine Disposition zur Gicht, nicht aber die Gicht selbst.

Gicht. Brugsch und Schittenhelm erblicken das Wesen der Gicht in einer verlangsamten Fermentwirkung, wodurch die Harnsäure langsamer gebildet, langsamer zerstört[1]) und schließlich — durch eine sekundäre Erhöhung des Schwellenwertes in den Nieren (?) — langsamer ausgeschieden wird. Es würde also auch hier, ähnlich wie bei der degenerativen Gerinnungsschwäche des Blutes, eine fermentative Insuffizienz des Zellprotoplasmas vorliegen. In letzter Zeit ist besonders auf das Vorkommen einer anomalen Harnsäurebindung im Gichtikerblut Wert gelegt worden, derart, daß diese Bindung nicht genügend transport- und harnfähig im Sinne Minkowskis und wesentlich schwerer löslich (Gudzent) erschiene. Der letztgenannte Autor konnte zeigen, daß das im Blute vorhandene Mononatriumurat bei längerem Verweilen darin aus der gewöhnlichen, leicht löslichen aber unstabilen Form in eine wesentlich schwerer lösliche stabile Form übergehen kann, welcher Vorgang geeignet erscheint, eine Erklärung für das Ausfallen von Uraten in den Geweben zu liefern. Als Voraussetzung hat natürlich auch diese Hypothese die primäre Fermentanomalie, welche zu einem längeren Verweilen der Harnsäure in der Zirkulation führt. v. Noorden hatte noch vor den Untersuchungen Gudzents eine etwas differente Auffassung von der gichtischen Fermentanomalie. Er dachte an eine Schwäche derjenigen fermentativen Kräfte, welche die Harnsäure in eine leicht lösliche und harnfähige Bindung überführen. So scheint denn auch die exakte Stoffwechselforschung schließlich auf den alten Bouchardschen Begriff der

[1]) Auf die Streitfrage nach der Existenz eines urikolytischen Fermentes beim Menschen sei hier bloß verwiesen (vgl. Wiechowski).

Bradytrophie, der Verlangsamung des Stoffwechsels als dem Charakteristikum arthritischer Zustände zurückkommen zu wollen, wie insbesondere Reichers neue Untersuchungen erweisen. Vielleicht ist übrigens nach Freund das Zirkulieren schwer löslicher Harnsäureverbindungen im Gichtikerblut auch auf die Entstehung gewisser organischer Säuren im Darmtrakt infolge von anomalen Gärungsvorgängen in diesem zurückzuführen, indem solche Säuren der Harnsäure das für ihre Löslichkeit notwendige Alkali entziehen. Es könnten also auch primäre Anomalien der Darmtätigkeit in der Pathogenese der Gicht eine Rolle spielen.

Auch bezüglich des Purinstoffwechsels erhebt sich die Frage, wie weit die fermentativen Anomalien, wie wir sie eben ins Auge faßten, primäre zelluläre Anomalien darstellen und wie weit sie sekundär durch anomale Hormontätigkeit bedingt sein können. Die nächsten Jahre werden uns hierüber wahrscheinlich nähere Aufklärung geben. Immerhin wissen wir auch heute schon, daß die Nebennieren bzw. das Adrenalin den Purinstoffwechsel sehr wesentlich beeinflussen — Adrenalin ruft eine vermehrte Purinkörperausscheidung hervor (Falta, Fleischmann und Salecker u. a.) und ebenso der das Adrenalin mobilisierende Claude Bernardsche Zuckerstich (E. Michaelis) — wir wissen, daß auch die Hypophyse an diesem Regulationsmechanismus beteiligt ist — bei Akromegalie ist der endogene Harnsäurefaktor auffallend hoch, bei hypophysärer Dystrophie auffallend niedrig (Falta und Nowaczyński), Pituitrin beeinflußt die Purinkörperausfuhr (Fleischmann und Salecker) — wir können vermuten, daß auch die Schilddrüse und vielleicht auch die Keimdrüsen einen gewissen Einfluß auf den Purinstoffwechsel üben (vgl. Nowaczyński). Schilddrüsenexstirpation und Jodothyrinzufuhr hemmt die Purinkörperausscheidung (Fleischmann und Salecker). Andererseits soll nach Slosse das Schilddrüsenhormon eine desamidierende Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel ausüben und der „Eiweißarthritismus" rundweg auf einer Schilddrüseninsuffizienz beruhen. Schließlich ist es auch Lindemann aufgefallen, daß die Mehrzahl seiner nicht rein gichtischen Fälle mit anomalem Purinstoffwechsel mehr oder weniger deutliche Symptome einer Störung der inneren Sekretion und vor allem einer Störung der Schilddrüsenfunktion (Exophthalmus, Graefe, Möbius, Stellwag, Schilddrüsenvergrößerung, ferner auch alimentäre Glykosurie, Menstruationsanomalien sowie Lymphozytose und Eosinophilie) aufwiesen. Vielleicht gehören hierher doch auch die Pinelesschen Fälle von „Harnsäureschmerzen" oder, wie er sie wegen des zweifellosen Zusammenhanges mit Vorgängen in der Genitalsphäre nannte, die Fälle von „genitaler Pseudogicht", wie sie besonders in Gichtikerfamilien häufig angetroffen werden. Auf die Beziehungen zwischen Purinstoffwechsel und vegetativem Nervensystem hat vor allem Abls hingewiesen.

Die Gicht ist bekanntlich eine hereditär-degenerative Erkrankung *κατ' ἐξοχήν* und alterniert insbesondere mit anderen Erkrankungen des Stoffwechsels häufig in ein und derselben Familie. Ob das auffallende Verschontbleiben der heißen Länder mit konstitutionellen Momenten überhaupt etwas zu tun hat und nicht vielmehr auf die differente Lebensweise zu beziehen ist, läßt sich mit voller Sicherheit nicht entscheiden. Die Lebensweise, vor allem Überlastung des Nukleinstoffwechselsystems im weitesten Sinne, eine Schädigung desselben durch Alkohol, Blei usw. ist ja neben der arthritischen Veranlagung ein gewichtiger ätiologischer Faktor (vgl. Brugsch). Wenn schon bei der echten Gicht die Purinstoffwechselstörung nur einen Teil des gichtischen Symptomenkomplexes ausmacht, so ist es selbstverständlich, daß von einer direkt

pathogenetischen Rolle einer derartigen Störung bei den oben angeführten „arthritischen“ Zuständen nicht die Rede sein kann, daß diese vielmehr ganz allgemein als Indikator einer in bestimmter Richtung abgearteten Körperkonstitution angesehen werden muß.

Uratdiathese. Bekanntlich hat man sich lange Zeit hindurch redlich bemüht, eine strenge Abgrenzung der harnsteinbildenden Uratdiathese oder Uratsteindiathese (Brugsch und Schittenhelm) von der gichtischen durchzuführen, welche beiden wegen ihrer nicht selten vorkommenden Kombination und Zugehörigkeit zu der großen Gruppe des Arthritismus seit alters her identifiziert worden sind. Brugsch und Schittenhelm haben die Uratsteindiathese als urikurische (urikolithotische) der urikämischen (urikoarthritischen) Diathese gegenübergestellt. Nun scheint aber dennoch etwas Richtiges an der alten ursprünglichen Auffassung zu sein und trotz des scheinbaren Gegensatzes — verminderte Harnsäureausscheidung bei der Gicht, vermehrte bei der Uratsteindiathese — sind die beiden durchaus nicht inkompatibel. Lindemann fand eine solche, anscheinend paradoxe Kombination von Gicht und harnsaurer Diathese auf Grund exakter Stoffwechseluntersuchungen nicht allzu selten. Einerseits dokumentierte sich die Uratsteindiathese in dem andauernd abnorm hohen Stand der endogenen Harnsäurekurve, andererseits ging die gichtische Diathese aus der gleichzeitig bestehenden Retention und mangelhaften Ausscheidung zugeführter Purinkörper klar hervor. Ganz gleiche Befunde hatte früher schon O. Neubauer erhoben. Er fand auch bei harnsaurer Diathese manchmal, wie bei Gicht, Harnsäure im Blut bei purinarmer Kost.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die große individuelle Variationsbreite im Verhalten des Purinstoffwechsels mit der phylogenetischen Jugend seines Mechanismus zusammenhängt. Wird doch, wie Wiechowski gezeigt hat, erst von den anthropoiden Affen aufwärts die Harnsäure als Stoffwechselendprodukt der Purinkörper ausgeschieden, während von den niederen Affen ab in der Säugerreihe das Allantoin als Stoffwechselendprodukt figuriert.

Aminosäurendiathesen. Vom praktisch klinischen Standpunkt weniger wichtig als die Anomalien des Purinstoffwechsels, theoretisch aber um so bedeutungsvoller sind gewisse Anomalien des intermediären Eiweißstoffwechsels, in deren Wesen wir durch eine Reihe eingehender Studien verschiedener Forscher einen immerhin befriedigenden Einblick gewonnen haben und welche uns wegen ihres exquisit familiär-hereditären Vorkommens ein geradezu stupendes Bild von den feineren chemisch-fermentativen Details der Körperkonstitution liefern. Umber hat diese wohl charakterisierten Abbau-Insuffizienzen des intermediären Eiweißstoffwechsels als Aminosäurendiathesen zusammengefaßt, weil es sich um Anomalien im Abbau von Aminosäuren handelt.

Alkaptonurie. Hierher gehört in erster Linie jener eigentümliche, meist wahrscheinlich schon angeborene Zustand, welcher seit seiner Entdeckung durch Boedeker (1859) als Alkaptonurie bezeichnet wird und auf der Ausscheidung von normalerweise im intermediären Stoffwechsel weiter verbrannter, unter Sauerstoffaufnahme in einen dunkelbraunen bis schwarzen Farbstoff übergehender Homogentisinsäure im Harn beruht. Es hat sich herausgestellt, daß der Organismus solcher Individuen nicht wie derjenige des normalen Durchschnittsmenschen imstande ist, den Benzolring des Eiweißmoleküls über die Homogentisinsäurestufe hinaus abzubauen, sondern wegen dieser seiner spezifischen fermentativen Insuffizienz diese Zwischenstufe des normalen inter-

mediären Eiweißstoffwechsels im Harn ausscheidet[1]). Groß konnte den Mangel des Homogentisinsäure spaltenden Fermentes im Blutserum des Alkaptonurikers auch in vitro nachweisen. Die Alkaptonurie ist sicherlich nicht so ganz selten anzutreffen, nur wird sie wegen ihrer klinischen Harmlosigkeit meist nicht beachtet. Sie wird daran erkannt, daß der Homogentisinsäure enthaltende Harn an der Luft allmählich dunkelbraun bis schwarz wird, was naturgemäß auch für Urinflecke in der Wäsche gilt.

Unter den in der Literatur bekannt gewordenen Fällen überwiegt das männliche Geschlecht über das weibliche bedeutend. In der Regel fand man eine große Reihe von Geschwistern von der Anomalie betroffen. Daß sie auch hereditär vorkommt, illustriert die Beobachtung von Umber und Bürger. Die wiederholt angegebene Konsanguinität der Eltern dürfte im Sinne von Martius bloß als kumulativer Faktor bei vorhandener latenter Determinante in beiden Ahnenreihen wirksam sein. Die Ausscheidung der Homogentisinsäure ist gelegentlich nicht ganz belanglos für den Gesundheitszustand des betreffenden Individuums. Bei sehr lange Zeit bestehender Alkaptonurie — offenbar spielen da auch quantitative Unterschiede der fermentativen Insuffizienz mit — kommt es mitunter durch Ablagerung von Pigment zu einer Braunfärbung des Knorpelgewebes, zur sogenannten Ochronose und, wie vor allem die Beobachtungen von Groß und Allard sowie von Umber und Bürger zeigen, zu chronisch deformierenden Prozessen an den Gelenken und Knochen. In der an Alkaptonurikern reichen Familie, welche die letzterwähnten Autoren beschreiben, erkrankten sämtliche alkaptonurische Familienmitglieder und zwar nur diese in vorgerücktem Alter an einer Osteoarthritis deformans. Söderbergh spricht, offenbar ohne Kenntnis der betreffenden Literatur, von Ostitis deformans ochronotica. Es ist wahrscheinlich, daß die im Blute kreisende und im Knorpel als Pigment sich ablagernde Homogentisinsäure ähnlich wie andere abnorme oder abnorm gehäufte Stoffwechselprodukte die Gelenke zu schädigen vermag[2]). Gelegentlich klagen Alkaptonuriker auch über Harnbeschwerden wie Brennen beim Urinieren, Tenesmus, Drücken und Schmerzgefühl in der Blase (Stange, Groß und Allard). Durch Einnahme größerer Mengen Homogentisinsäure konnte Emden diese Symptome experimentell an sich selbst hervorrufen.

Cystinurie. Ganz analog der Alkaptonurie stellt die Cystinurie eine Anomalie im intermediären Eiweißstoffwechsel dar, bei der der Organismus gerade das schwefelhaltige Spaltprodukt des Eiweißes, das Cystin, nicht weiter anzugreifen, zu verbrennen vermag und es deshalb mit dem Harn ausscheidet. Auch hier begegnen wir wiederum der erblichen Übertragbarkeit dieser Konstitutionsanomalie, die wiederholt durch mehrere Generationen hindurch bei einer ganzen Reihe von Familienmitgliedern beobachtet wurde (vgl. Cohn, Abderhalden). In einem von Umber und Bürger mitgeteilten Fall von Cystinurie bestand schwerste erbliche Belastung mit Diabetes. Beide Eltern und sämtliche vier Schwestern der Mutter waren diabetisch. Es ist überaus interessant zu sehen, wie nahe verwandt die so weitgehend spezifischen Fermentanomalien untereinander sind, wenn sie in einer Familie alternieren. Die Cystinurie kann vollständig symptomlos verlaufen, nicht selten aber führt sie bei Gegenwart entsprechender organischer Gerüstsubstanzen zu Konkrementen

---

[1]) Literatur bei C. Neuberg in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels II. 1907, und bei L. Pincussohn, Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilk. **8**, 454. 1912.

[2]) Literatur bei H. Kolaczek, Bruns' Beiträge z. klin. Chir. **71**, 1911, sowie E. Jantke, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **26**, 617. 1913.

in den Harnwegen, die sich teils als reine Cystinsteine, teils als kombinierte Konkremente darstellen. Mehrmals wurde bei Cystindiathese eine Infiltration innerer Organe, namentlich der Leber und Nieren mit großen Mengen ausgefallenen Cystins beobachtet (Abderhalden).

Diaminurie. Die der Cystinurie zugrunde liegende Fermentinsuffizienz kann quantitativ verschiedene Grade erreichen, sowohl was ihre Intensität anlangt — die ausgeschiedenen Cystinmengen sind sehr verschieden — als bezüglich ihrer Extensität, insofern die Insuffizienz nicht nur der geschwefelten Aminosäure, d. i. eben dem Cystin, sondern auch alimentär zugeführten gewöhnlichen Mono- eventuell auch Diaminosäuren gegenüber vorhanden sein und schließlich auch zur spontanen Ausscheidung von Aminosäuren neben dem Cystin führen kann (Löwy und Neuberg). In Fällen, in denen die Insuffizienz sich auch auf Diaminosäuren erstreckt, spricht man von Diaminurie. Der Harn enthält dann die aus den Diaminosäuren Lysin und Arginin entstandenen basischen Diamine Cadaverin und Putrescin, wie dies v. Udránszki und Baumann zum erstenmal beobachtet haben. Daß die Cystinurie nicht immer das ganze Leben lang konstant vorhanden ist und gelegentlich sogar akut einsetzen und nach kurzer Zeit wieder schwinden kann, besagt nichts gegen ihre konstitutionelle Grundlage. Die konstitutionelle Schwäche jenes scharf umgrenzten kleinen Teiles des ganzen komplexen zellulären Fermentapparates kann gelegentlich erst bei besonderen Anforderungen oder bei sonst belanglosen geringfügigen Schädigungen zum Ausdruck kommen. Dasselbe gilt naturgemäß auch für die Alkaptonurie, die sogar intermittierend beobachtet wurde (Stange). In seltenen Fällen scheinen erst schwere konditionelle Noxen zur Alkaptonurie geführt zu haben, so hochgradige Kachexie bei Tuberkulose und Karzinom oder bei Lebererkrankungen. Die Mehrzahl der beobachteten Fälle von Aminosäurendiathese kann aber zweifelsohne als Konstitutionsanomalie, wenn man will, als eine Abartung des Genus homo — allerdings in der Richtung einer Sackgasse — angesehen werden.

Kohlehydratstoffwechsel. Während sich die besprochenen Abbau-Insuffizienzen des Eiweißstoffwechsels verhältnismäßig einfach darstellen und wahrscheinlich alle Stätten des Eiweißabbaues, d. i. sämtliche Körperzellen betreffen, sind die Konstitutionsanomalien des Kohlehydrat- und auch des Fettstoffwechsels wesentlich komplizierter und einer Analyse wesentlich schwieriger zugänglich. Das kommt daher, weil der Organismus gewaltige Vorratsdepots für Kohlehydrate und Fette beherbergt, aus denen je nach Bedarf das nötige Quantum in die Blutbahn gelangt, während für die Eiweißkörper ein derartiges eigenes „Depotorgan" nicht existiert[1]) und damit auch die äußerst subtile Regulierung wegfällt, welche ein solches Depotorgan erfordert und welche speziell für die Kohlehydrate durch die innersekretorischen Organe geradezu monopolisiert erscheint. Wir haben demnach bei den Konstitutionsanomalien des Kohlehydratstoffwechsels nicht nur wie bei den Eiweißkörpern eventuell vorhandene, auf alle Körperzellen sich erstreckende fermentative Insuffizienzen bei der Verwertung und Verbrennung des ihnen zugeführten Traubenzuckers — denn um diesen handelt es sich hier fast ausschließlich — in Betracht zu ziehen, sondern wir haben den äußerst komplizierten Regulationsmechanismus der Kohlehydratspeicherung und -abgabe in der Leber mit seinen Regulatoren im Hormonapparat und im Nervensystem gleichfalls zu berücksichtigen.

---

[1]) Die von Cahn-Bronner nachgewiesene Eiweißspeicherung in der Leber bei enteraler Eiweißzufuhr kommt da kaum in Betracht.

Leider sind wir aber heute nicht so weit, diese natürliche Unterscheidung wirklich exakt durchführen und sie etwa zum Ausgangspunkt unserer Erörterungen nehmen zu können. Wogt ja immer noch der Streit, ob der Diabetes mellitus auf gesteigerter Zuckerbildung oder auf herabgesetzter Zuckerverbrennung beruht. Immerhin scheint heute sichergestellt zu sein, daß man ohne die Annahme einer verminderten Verbrennung von Zucker in den Geweben des diabetischen Organismus nicht auskommen kann, mag man auch mit Falta das Kompromiß schließen und von einer verminderten Zuckerverbrennung infolge verminderter hierzu nötiger Zuckerassimilation in den Geweben sprechen. Daß aber im diabetischen Organismus nicht bloß Regulierungsstörungen im Bereich der Vorratskammern sondern auch fermentative Störungen in den Körpergeweben sei es assimilatorischer oder dissimilatorischer Natur eine Rolle spielen, geht aus dem Verhalten des respiratorischen Quotienten hervor, der beim Diabetiker, wie neuerdings wieder Bernstein und Falta zeigten, nicht nur habituell herabgesetzt ist, sondern auch bei Kohlehydratzufuhr und bei rascher Überflutung des großen Kreislaufs mit Zucker (intravenöse Zuckerzufuhr oder Adrenalininjektion) im Gegensatz zum normalen Verhalten nicht ansteigt[1]). Achard bezeichnet dieses Verhalten bzw. den ihm zugrunde liegenden Zustand der mangelhaften Verbrennbarkeit und Ausnutzbarkeit des Zuckers direkt als „glykolytische Insuffizienz".

Assimilationsgrenze. Es könnte den Anschein haben, als ob diese Dinge in den vorliegenden Rahmen eigentlich nicht hineingehörten, wüßten wir nicht, daß eine scharfe Grenze zwischen normalem Durchschnitt, konstitutioneller Schwäche der Kohlehydratverwertung, leichten und schweren Fällen von Diabetes mellitus eigentlich nicht zu ziehen ist. Wir wissen, daß die sogenannte Assimilationsgrenze für Kohlehydrate und speziell für Traubenzucker in völlig gesundem Zustand individuell außerordentlich variiert (v. Strümpell, de Campagnolle, Martius u. a.) und, wie Martius sich ausdrückt, „einen direkten Maßstab für die Beurteilung der Konstitutionskraft des einzelnen in betreff eines bestimmten und wohlcharakterisierten Stoffwechselvorganges gibt". Wenn v. Noorden die alimentäre Glykosurie als durchaus physiologischen Prozeß bezeichnet, der mit der Krankheit Diabetes mellitus nicht das geringste zu tun hat, so darf denn doch nicht übersehen werden, daß die Mengen zirkulierenden Kohlehydrats, denen gegenüber sich die zuckerspeichernden und zuckerspaltenden Kräfte eben als insuffizient erweisen, schon im gesunden Zustande ungemein verschieden sein können, womit ein prinzipieller Unterschied zwischen alimentärer Glykosurie und Diabetes mellitus eigentlich wegfällt und uns ein Anhaltspunkt gegeben wird, eine latente diabetische Anlage zu erkennen. Ein Mensch mit alimentärer Glykosurie e sacharo ist, wie Naunyn sagt, der diabetischen Anlage verdächtig, ein Mensch mit alimentärer Glykosurie ex amylo hat sie bestimmt. Natürlich kann es bei fehlenden exogenen ursächlichen Faktoren auch das ganze Leben lang bei der Anlage bleiben, ohne daß es zum Diabetes käme. Nach den Mitteilungen Achards scheint der Gas-

[1]) Leider wurde der so viel versprechende Versuch Knowltons und Starlings, wonach das ausgeschnittene schlagende Herz eines diabetisch gemachten Hundes bei Durchspülung mit Blut wesentlich weniger an Zucker aus demselben aufnimmt und verbraucht als das Herz eines normalen Hundes, von Starling selbst (Patterson und Starling) desavouiert und im Prinzip auch von Landsberg und Morawitz nicht bestätigt. Indessen konnte Verzár auf andere Weise die mangelhafte Fähigkeit der Zuckerverbrennung beim pankreasdiabetischen Tier erweisen. Bezüglich der Theorien der Diabetes sei auf die Darstellungen von v. Noorden, Gigon, Biedl, Falta und Magnus-Levy verwiesen.

wechselversuch in Fällen von alimentärer Glykosurie auch eine glykolytische Insuffizienz zu erweisen, die Glykosurie wäre also nicht so sehr auf eine verminderte Fähigkeit der Leber den zugeführten Zucker zu fixieren, als vielmehr auf die allgemeine Insuffizienz der Gewebe zu beziehen, den ihnen zugeführten Zucker zu verwerten und zu verbrennen[1]). Niemann machte in jüngster Zeit darauf aufmerksam, daß der Blutzuckerspiegel gesunder Säuglinge nach Kohlehydratzufuhr individuell sehr verschieden hoch ansteigt und daß gerade die Säuglinge mit hochgradiger „alimentärer Glykämie“ bei Kohlehydraternährung gut zu gedeihen pflegen und dem Fett gegenüber oft refraktär sind, während Säuglinge mit geringer alimentärer Glykämie sich gerade umgekehrt verhalten sollen.

Alimentäre Glykosurie und Diabetes mellitus. Welcher Art und wie enge die Beziehungen zwischen alimentärer Glykosurie und Diabetes mellitus sind, das geht aus den unter Martius' Leitung vor Jahren durchgeführten Untersuchungen Kawachis hervor, die anscheinend der Vergessenheit anheimgefallen sind. Kawachi untersuchte die Urine von 100 Personen nach Darreichung von Traubenzucker einerseits nicht nur die üblichen darauffolgenden 4 oder 6 Stunden, andererseits auch nach dem ersten Verschwinden des eventuell ausgeschiedenen Zuckers eine Zeitlang weiter und kam zu dem sehr bemerkenswerten Ergebnis, daß bisweilen die durch einmalige Dextrosedarreichung erzeugte Glykosurie nicht gleich wieder verschwindet, sondern bei zuvor sicher nicht diabetischen Individuen lange Zeit — in maximo bis zu 32 Tagen — anhielt. So zeigte ein völlig gesunder 24jähriger Krankenhausdiener einmal nach Darreichung von 150 g Traubenzucker eine Glykosurie von vierstündiger Dauer, bei einem späteren Versuch mit 200 g dagegen eine Zuckerausscheidung, die $29^1/_2$ Stunden anhielt. Mit Recht schließt Martius, daß bei solchen Individuen die einmalige funktionelle Belastung des Kohlehydratstoffwechsels zu einer länger dauernden Schädigung des Zuckerverwertungsvermögens geführt hat, und nimmt als Ursache dieser Empfindlichkeit eine konstitutionelle Minderwertigkeit jenes Vermögens an. Mit vollem Recht verweist er ferner auf die hier gegebene Möglichkeit der Krankheitsverhütung bei noch Gesunden aber konstitutionell Gefährdeten. Die Beschränkung kohlehydratreicher Nahrung (Weiland) und, was aus unseren neuesten Erkenntnissen hervorzugehen scheint, die Warnung vor zu reichlichem Fleischgenuß (Falta) wird bei konstitutionell Disponierten den Diabetes wenn nicht verhindern, so doch seine Prognose ganz wesentlich bessern können. Es wird sich sicherlich empfehlen, nach dem Vorschlage von Lauritzen und Weiland bei Kindern aus diabetischen Familien in gewissen Zeitabständen Toleranzprüfungen gegenüber Kohlehydraten vorzunehmen, sei es durch Beobachtung einer eventuellen alimentären Glykosurie oder einer alimentären Hyperglykämie (Tachau) e sacharo oder ex amylo. Lauritzen hat eine hierzu geeignete stärkereiche Probemahlzeit angegeben. Bergell hat in jüngster Zeit darauf aufmerksam gemacht, daß sich eine konstitutionelle Disposition zum Diabetes oder, wie er es nennt, die Vorstufe des Diabetes darin verrät, daß der Harn ein auffallend gesteigertes Lösungsvermögen für Kupferoxydhydrat besitzt, welches auf Kohlehydratentziehung in der Nahrung schwindet, bei stärkerer alimentärer Belastung mit Kohlehydraten dagegen noch steigt und in alimentäre Glykosurie übergeht und welches auf der Ausscheidung von Aldosen und Ketosen von tieferem Molekulargewicht als Traubenzucker zu beruhen scheint. Das

[1]) Eine Nachprüfung dieser wichtigen Versuche wäre sehr wünschenswert.

gesteigerte Kupferlösungsvermögen des Harns wäre demnach ein noch feinerer Indikator der diabetischen Anlage als die alimentäre Glykosurie. Von hohem Interesse ist es, daß Bergell diese Harnreaktion in zwei Drittel der Fälle bei Verwandten von Diabetikern antraf. Früher schon hatte ja Lorand darauf hingewiesen, daß Kinder von Diabetikern oft alimentäre Glykosurie im Sinne einer angeborenen Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Kohlehydrate und daneben noch anderweitige degenerative Erscheinungen zeigen wie vorzeitige Pubertät, Neigung zu Fettsucht, vorzeitiges Ergrauen, Nervosität u. dgl.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die Kohlehydrattoleranz natürlich auch konditionellen Einflüssen unterliegt und vor allem durch Alkohol, Fieber, durch Hunger und durch Kälte wesentlich herabgesetzt werden kann, wobei zum Teil eine Abnahme der Blutalkaleszenz das vermittelnde Bindeglied darstellen mag (vgl. Elias).

Wenn wir auch hier wiederum fragen, wie weit es sich bei den individuellen Schwankungen der Kohlehydrattoleranz um primäre individuelle Differenzen der zuckerbindenden und zuckerspaltenden Fähigkeiten innerhalb der Kohlehydratdepots, vor allem also innerhalb der Leberzellen, um primäre individuelle Differenzen des Zuckerverwertungsvermögens in den Geweben und wie weit es sich um individuelle Unterschiede der sekundären Beeinflussung dieser Vorgänge von seiten der nervösen und innersekretorischen Apparate handelt, so können wir auch hier eine präzise Antwort nicht erteilen, wenn auch die erstgenannte Möglichkeit infolge der überragenden Bedeutung, welche dem letztgenannten Mechanismus in jüngerer Zeit zuerkannt wird, heute kaum je Berücksichtigung erfährt. Zweifellos ist es, daß die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate vom konstitutionellen Zustand gewisser nervöser Apparate abhängt (vgl. Kap. IV) und ebenso sicher ist, daß die konstitutionelle Funktionsbreite des Pankreas u. zw. seines Inselapparates sowie diejenige des chromaffinen Systems die individuelle Kohlehydrattoleranz ganz wesentlich mitbestimmen. Bei einer minderwertigen innersekretorischen Pankreasfunktion wird nicht nur die Glykogenaufstapelung in der Leber mangelhaft, die Zuckerbildung aus dem zerfallenden Glykogen überstürzt erfolgen, es wird auch die Zuckerverwertung in den Geweben geringer, vielleicht sogar die Zuckerdichtigkeit der Nieren schlechter (Biedl). Neue Untersuchungen Landsbergs zeigen allerdings, daß das Pankreashormon für den Zuckerverbrauch der Körperzellen nicht von Bedeutung ist, sondern wahrscheinlich nur den Kohlehydratstoffwechsel in der Leber reguliert (vgl. demgegenüber Verzár). Im Gegensatz hierzu wird bei minderwertiger Funktion des chromaffinen Apparates die Zuckermobilisierung aus Glykogen schwerer und langsamer vonstatten gehen, bei Ausschwemmung reichlicher Adrenalinmengen dagegen eine Aktivierung der Stoffwechselvorgänge und insbesondere eine stärkere Glykogenspaltung erfolgen. Vielleicht vollzieht sich übrigens auch die nervöse Regulation des Kohlehydratstoffwechsels via Nebennieren, wenigstens scheinen die interessanten Ergebnisse Cannons hierfür zu sprechen — Hyperglykämie und Adrenalinämie nach psychischen Erregungen, Wegfall dieser Reaktion nach Exstirpation der Nebennieren[1]). Die Thyreoidea wirkt der assimilatorischen Tätigkeit

[1]) Daß die alimentäre Glykosurie der Nervösen nach der Vorstellung Naunyns und Gläßners etwa in der Weise zustande kommen sollte, daß der Zucker bei vermehrter Peristaltik des Dünndarmes oder bei verzögerter Resorption aus demselben durch die Lymphgefäße statt durch die Vena portae aufgenommen würde, erscheint weder begründet noch plausibel.

des Pankreas entgegen, wenn sie auch bei normaler Funktionsfähigkeit des Pankreas kaum je eine diabetische Stoffwechselstörung veranlassen dürfte, die Epithelkörperchen fördern die Zuckerassimilation, die Hypophyse übt gleichfalls einen Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel aus, wenngleich die Art und der Mechanismus dieses Einflusses vorderhand ungeklärt ist[1]). Schließlich sind auch die weiblichen Keimdrüsen an diesem Regulationsmechanismus beteiligt, indem sie die assimilatorische Pankreasfunktion unterstützen (Stolper).

Naunyn, der die angeborene individuelle Disposition als das entscheidendste ursächliche Moment des Diabetes ansieht, nimmt zwar in manchen Fällen eine Minderwertigkeit des Pankreas als Grundlage dieser Disposition an, in anderen müßte die diabetische Anlage gar nicht in einem bestimmten Organ lokalisiert sein, es könnte „bei Normalleistung jedes einzelnen der Organe des Kohlehydratstoffwechsels die nötige Harmonie in ihrem zeitlichen und quantitativen Zusammenarbeiten gelitten haben". Weichselbaum spricht bei jugendlichem Diabetes direkt von angeborener Schwäche oder Bildungsfehlern der Langerhansschen Inseln, „so daß diese schon bei Einwirkung relativ geringfügiger Noxen der Degeneration verfallen". Ganz ähnlich äußern sich auch Heiberg und Ribbert. v. Noorden postuliert in letzter Zeit in jedem Fall von Diabetes eine minderwertige Veranlagung des Pankreas. B. Fischer, der allerdings nur die Pathogenese und nicht die Ätiologie ins Auge faßt, tritt gleichfalls für die Allgemeingültigkeit der Inseltheorie ein, wiewohl K. Martius unter seiner Leitung keinerlei Beziehung zwischen Diabetes und Inselveränderungen bzw. Inselzahl konstatieren konnte.

In enger Beziehung zum Kohlehydratstoffwechsel, zu der individuellen Größe der Kohlehydrattoleranz scheint der offenbar gleichfalls individuell wechselnde Schwellenwert der Nierendurchlässigkeit für Zucker zu stehen. Wenigstens sprechen Salomons Beobachtungen über das Alternieren von renalem Diabetes und schwerem Diabetes mellitus in ein und derselben Familie zugunsten eines solchen funktionell wohl begreiflichen Zusammenhanges (vgl. Kap. X). Wie komplex der ganze Mechanismus des Kohlehydratstoffwechsels sich darstellt, wie jeder einzelne der beteiligten Apparate und wie auch die Zuckerdurchlässigkeit der Nieren berücksichtigt werden muß, will man an eine Analyse der individuellen Variabilität der Kohlehydrattoleranz schreiten, zeigt die Inkongruenz der Adrenalinglykosurie und alimentären Glykosurie sowie die Inkongruenz der Blut- und Harnzuckermengen nach Traubenzucker- bzw. Adrenalindarreichung (A. Landau).

Weisen jene gesunden Menschen, welche durch eine alimentäre Glykosurie eine diabetische Anlage dokumentieren, auch in anderer Beziehung Anomalien ihrer Konstitution auf bzw. gibt es gewisse Konstitutionstypen, welche zu einem Diabetes mellitus disponiert erscheinen?

Was die erste Frage anlangt, so werden wir tatsächlich eine alimentäre Glykosurie, d. h. eine relativ unter dem gewöhnlichen Durchschnitt stehende Zucker- bzw. Kohlehydrattoleranz in gesundem Zustande kaum je ohne eine Reihe anderer Manifestationen anomaler Körperkonstitution antreffen, sei es daß es sich um gehäufte degenerative Stigmen der äußeren oder inneren Körperformen, um ein degeneratives Blutbild oder um konstitutionelle Anomalien im Bereiche verschiedener Organfunktionen (Achylie, orthostatische

---

[1]) Vgl. darüber außer Biedl und Falta Forschbach und Severin, Bernstein, Stenström, Camus und Roussy, Brugsch (1916).

Albuminurie, Neuropathie usw.) handelt. Raimann gebührt das Verdienst, „die dauernde konstitutionelle Herabsetzung der Assimilationsgrenze als ein Degenerationszeichen im chemischen Sinne" erkannt zu haben. Er vermutete auch einen gewissen Gegensatz zwischen diabetischer Disposition und jener erblichen minderwertigen Veranlagung, welche die „Degenerierten" im psychiatrischen Sinne darbieten. Neuropathische Disposition findet Naunyn bei Diabetikern und bei deren Familienangehörigen sehr häufig, auch wenn es sich nicht um den „nervösen" Typus des Diabetes handelt. Bei Status thymicolymphaticus soll nach Roth der Zuckerspiegel im Blut herabgesetzt sein, auch Schirokauer fand bei lymphatischen Kindern geringen Zuckergehalt des Blutes und erhöhte alimentäre Zuckertoleranz, welche er auf die minderwertige Funktion der Nebennieren zurückführt, während Kahler in einer größeren Versuchsreihe an Individuen mit „hypoplastischer", d. i. in unserem Sinne degenerativer Konstitution, sehr häufig das Gegenteil, d. h. einen zwar normalen Blutzuckerwert aber eine herabgesetzte alimentäre Toleranz im Sinne einer alimentären Glykosurie und auffallend starken alimentären Hyperglykämie konstatierte.

Der Diabetes wird von französischen und englischen Autoren als eine der wichtigsten Manifestationen des Arthritismus angesehen. Die Berechtigung hierzu liegt darin, daß der Diabetes nicht nur häufig familiär vorkommt und die Anlage zu ihm exquisit vererbbar ist (vgl. Naunyn, v. Noorden, Heiberg, Přibram u. a.)[1]), sondern daß er mit Gicht und Fettsucht in ein und derselben Familie nicht selten alterniert und auch andere Äußerungen der arthritischen Konstitutionsanomalie wie Migräne, Nephro- und Cholelithiasis, Asthma und Ekzeme das gleiche Terrain mit dem Diabetes zu teilen scheinen. Stoerk vermißt nahezu in keinem Falle von jugendlichem Diabetes mellitus einen hochgradigen Lymphatismus. v. Noorden findet in 18,5% seiner zahlreichen Diabetiker nahe Verwandte (Eltern, Geschwister, Kinder), in 6,9% entferntere Verwandte gleichfalls diabetisch. In 4,2% wurde Gicht, in 9,8% Fettleibigkeit bei Vater oder Mutter angegeben. Wir erinnern nochmals an die Bergellschen Befunde des erhöhten Kupferlösungsvermögens im Harn bei Blutsverwandten von Diabetikern. Je hochgradiger die angeborene ererbte „Schwäche des Zuckerstoffwechsels" (Naunyn), in desto früheren Jahren setzt der Diabetes ein. So kommt es auch, daß in Diabetikerfamilien die Erkrankung in den jüngeren Generationen immer frühzeitiger beginnt und immer maligneren Charakter annimmt. „Je älter das diabetisch veranlagte Individuum geworden ist, ohne glykosurisch geworden zu sein, um so harmloser ist seine diabetische Anlage und um so stärkerer auslösender Schädlichkeiten bedarf es, um den Diabetes manifest zu machen" (Umber). In den nicht ganz seltenen Fällen von Diabetes nach Trauma ist eine diabetische Anlage wohl immer vorhanden gewesen (Kausch, Naunyn).

Die Juden stellen bekanntlich ein ganz besonders hohes Kontingent zum Diabetes, wenngleich dies mehr die äußeren Lebensbedingungen als Rasseneigentümlichkeiten erklären dürften, denn einerseits bezieht sich nach v. Noorden die relativ hohe Diabetesmorbidität der jüdischen Rasse ungleich mehr auf die wohlhabende Bevölkerung, während bei der armen Bevölkerung die Erkrankungsziffer der jüdischen Rasse nicht so stark hervortritt, und andererseits erkranken die gleichfalls semitischen Araber nur selten an Diabetes (Richar-

[1]) F. Pick glaubte aus dem Vererbungstypus des Diabetes mellitus in drei Familien die Mendelschen Gesetze herauslesen zu können.

dière und Sicard). Wie weit die geographisch differente Verbreitung des Diabetes mellitus mit konstitutionellen Verschiedenheiten etwas zu tun hat, ist fraglich [1]). Ebensowenig läßt sich die Zunahme des Diabetes in jüngerer Zeit (vgl. v. Noorden) ohne weiteres auf eine Zunahme der konstitutionellen Disposition zum Diabetes zurückführen.

Alimentäre Lävulosurie und Galaktosurie. Man hat sich auf Grund der Beobachtungen von Strauß bzw. R. Bauer daran gewöhnt, die Assimilationsgrenze für Lävulose und Galaktose ausschließlich mit dem Funktionszustand der Leber in Zusammenhang zu bringen. Wenn es dank den Bemühungen dieser Forscher und ihrer Nachuntersucher auch unbestritten feststeht, daß Störungen der Leberfunktion diese Assimilationsgrenze wesentlich beeinflussen, so ist es doch noch durchaus unsicher, ob es wirklich nur die Leberfunktion allein ist, von der diese Assimilationsgrenze abhängig erscheint. Tatsächlich hat denn auch Maliwa darauf hingewiesen, daß die spezifische Durchlässigkeit der Nieren für Galaktose gleichfalls die Assimilationsgrenze beeinflußt, und die Gaswechselversuche Achards scheinen in gewissen Fällen von alimentärer Lävulosurie bzw. Galaktosurie eine „lävulolytische" bzw. „galaktolytische Insuffizienz" zu erweisen, d. h. weniger eine Unfähigkeit der Leber den zugeführten Zucker festzuhalten, als eine Unfähigkeit der Gewebe den Zucker zu verwerten. Ich möchte nicht anstehen, für gewisse Fälle von alimentärer Galaktosurie, wie sie bei Morbus Basedowii und Blutdrüsenaffektionen anderer Art, bei schwer neuropathischen, hypoplastischen und anderweitig degenerativen Individuen nicht so ganz selten beobachtet werden kann, weniger eine herabgesetzte Funktionsbreite der Leber als eine allgemeine fermentative Insuffizienz der Körpergewebe anzunehmen, sei es primärer, sei es sekundär-hormonogener Art.

Lävulosediabetes. In seltenen Fällen von Diabetes mellitus kann man neben der Insuffizienz der Dextroseverwertung auch eine solche der Lävuloseverwertung konstatieren. Solche Individuen scheiden neben Traubenzucker alimentär oder spontan Lävulose im Harn aus. Sehr selten ist die reine Lävulosurie im Sinne einer elektiven Einschränkung der Fähigkeit des Organismus, linksdrehenden Zucker zu verwerten. Nach O. Adler waren bis 1911 nur 7 Fälle von reinem Lävolosediabetes beschrieben. Schon diese gegen alimentäre Lävulosezufuhr sehr empfindlichen Individuen, die durchaus nicht Zeichen einer schweren Lebererkrankung sondern, wenn überhaupt, so die gewöhnlichen Symptome eines leichten Diabetes darbieten, schon diese Fälle legen die Annahme sehr nahe, daß auch die Lävulosetoleranz gelegentlich durch generelle fermentative Insuffizienz der Körperzellen mehr oder weniger elektiver Art herabgesetzt sein kann. In einzelnen dieser Fälle war nämlich gleichzeitig die Assimilationsgrenze auch für andere Zuckerarten herabgesetzt. Drei von den bekannt gewordenen sieben Fällen reiner Lävulosurie hatten nahe Verwandte, die an Diabetes mellitus litten. Es alternieren somit elektive aber nahe verwandte konstitutionelle Fermentanomalien in einer Familie. Nebenbei sei erwähnt, daß die Assimilationsgrenze für Lävulose bei Säuglingen auffallend hoch liegt (Schede).

Alimentäre Maltosurie. In vereinzelten Fällen von Diabetes mellitus wird neben Dextrose auch Maltose ausgeschieden. Es kommt aber auch eine konstitutionelle elektive Intoleranz gegenüber Maltose vor, wobei dann die Assimilationsgrenze für andere Kohlehydrate völlig normal ist. Bei solchen Menschen findet man nur nach reichlichem Biergenuß Zucker im Harn, denn nur

[1]) In den warmen Ländern und besonders in den Tropen soll der Diabetes weniger häufig vorkommen (Laurent). Vgl. im übrigen diesbezüglich v. Noorden.

das Bier enthält unter unseren Nahrungsmitteln größere Mengen Maltose. Nach v. Noorden beruht diese konstitutionelle alimentäre Maltosurie oder, da wir nicht wissen, ob Dextrose oder Maltose in solchen Fällen im Harn ausgeschieden wird, die konstitutionelle alimentäre Glykosurie e maltosi auf einer Insuffizienz des Maltose spaltenden Fermentes (Maltase) im Blute.

Pentosurie. Eine „chemische Mißbildung" ganz eigener Art ist die wiederholt bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtete (Blumenthal, Brat, Bial) Pentosurie, die Ausscheidung einer, wie wir heute wissen, auf synthetischem Wege im intermediären Stoffwechsel aufgebauten razemischen Arabinose durch den Harn[1]). Es kann sich hier nicht um ein auf fermentativer Insuffizienz beruhendes Unvermögen handeln Pentose zu verwerten, da die Pentosurie völlig unabhängig ist von der Zufuhr Kohlehydrate und speziell Pentose enthaltender Nahrung (vgl. jedoch Alexander). Es besteht auch kein Zusammenhang mit Diabetes, es wäre denn der, daß fast alle Fälle zunächst für Diabetes gehalten, infolge dieses Irrtums unzweckmäßig, ja eventuell nachteilig behandelt und bezüglich Prognose, bezüglich Begutachtung für den Militärdienst oder für eine Lebensversicherung falsch beurteilt zu werden pflegen. Nur die eingehendere Untersuchung des Harns, die Feststellung des Gärungsvermögens und der optischen Aktivität eines reduzierenden Harnes kann vor einem solchen verhängnisvollen Irrtum bewahren. Es handelt sich in den Fällen von Pentosurie um keine Krankheit sondern um eine Konstitutionsanomalie. Es ist naheliegend, die in diesen Fällen häufig beobachteten nervösen Erscheinungen wie Mattigkeit, Schwäche, neuralgische Schmerzen u. ä. auf eine der chemischen Konstitutionsanomalie koordinierte neuropathische Veranlagung zu beziehen, zumal von einer regelmäßigen Koinzidenz der Pentosurie mit solchen Erscheinungen nicht die Rede sein kann[2]).

Fettstoffwechsel. Die Konstitutionsanomalien des Fettstoffwechsels sind von allen Stoffwechselanomalien am allerwenigsten erforscht. Wir wissen kaum etwas Sicheres über den Vorgang des Fettabbaues und über den Ort, an dem er sich abspielt, ob das Fettmolekül in allen oder in bestimmten Körperzellen direkt verbrannt oder ob es nicht etwa erst in die Leber transportiert, dort in Zucker umgewandelt und als solcher in den Geweben verbrannt wird. Naturgemäß läßt sich noch viel weniger über eventuelle konstitutionelle Abweichungen gewisser Teilabschnitte dieses Vorgangs aussagen. Jene Zustände aber, welche den Gedanken an konstitutionelle Anomalien des Fettstoffwechsels aufdrängen, die Neigung zu übermäßigem Fettansatz einerseits, der hartnäckige Widerstand gegen den auch nur mäßigen Fettansatz andererseits bei unter völlig gleichen äußeren Lebensbedingungen stehenden Individuen, diese Zustände beruhen, soweit ihnen überhaupt Stoffwechselanomalien zugrunde liegen, keineswegs bloß auf Anomalien des Fettstoffwechsels allein sondern höchstwahrscheinlich auf Anomalien des Gesamtstoffwechsels, des gesamten Energieverbrauchs der Körperzellen. Daß Unterschiede im Energieverbrauch des Protoplasmas ceteris paribus in den Fettdepots zum Ausdruck kommen, rührt daher, daß jeglicher Nahrungsüberschuß, bestehe er aus was immer für Nahrung, letzten Endes ganz oder fast ganz als Fett deponiert wird und andererseits ein Ernährungsdefizit in erster Linie die Fettreserven mobilisiert.

---

[1]) Zerner und Waltuch nehmen neben dieser gewöhnlicheren Form der Pentosurie eine zweite an, bei welcher d-Xylose ausgeschieden wird.

[2]) Literatur über diese Anomalien des Kohlehydratstoffwechsels bei v. Noorden, Handbuch d. Pathologie d. Stoffwechsels II. 1907 und Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. 1914.

Konstitutionelle Fettsucht. Die alte Theorie von der Verlangsamung des Stoffwechsels als Ursache der konstitutionellen Fettsucht hat nach einer längeren Periode der Ablehnung in neuerer Zeit wieder Ansehen gewonnen und konnte durch denkbar exakteste Stoffwechselversuche (v. Noorden, v. Bergmann, Umber) zu einer gesicherten Tatsache gestempelt werden[1]). Man hat durch genaue Untersuchungen erfahren, daß der durchschnittliche Energieumsatz verschiedenen konstitutionellen Einflüssen unterliegt, man hat vor allem festgestellt, daß er einer präzisen Regulation durch das Blutdrüsensystem unterworfen ist, daß er vom Kindesalter bis zum Greisenalter beträchtlich abnimmt, und weiß, daß auch bei ganz gesunden Erwachsenen hinsichtlich des Grundumsatzes nicht unbeträchtliche individuelle Unterschiede vorkommen. Am klarsten führt uns v. Noorden die Bedeutung und die Folgen dieser individuellen Schwankungen des Energieverbrauchs (vgl. auch v. Bergmann) vor Augen. „Sie weichen in den besten Versuchen bis um 5% nach oben und nach unten vom Durchschnitt ab, haben also eine Spannweite von etwa 10%. Wenn wir nun zwei, nach den bisherigen Erfahrungen noch als vollkommen normal zu bezeichnende erwachsene Individuen, von denen das eine an der oberen Grenze, das andere an der unteren Grenze des physiologischen Energieumsatzes steht, vollkommen gleich beköstigen und beschäftigen, so werden mit der Zeit ganz wesentliche Unterschiede der Fettanreicherung herauskommen.

Nehmen wir an, beide wiegen beim Beginn der Beobachtung 70 kg. Die Person mit dem hochnormalen Umsatz stehe mit einer täglichen Zufuhr von 2500 Kalorien gerade im Gleichgewicht und sie behauptet daher bei solcher täglichen Zufuhr dauernd gleiches Gewicht. Die andere gleichbeköstigte und gleichbeschäftigte Person mit tiefnormalem Umsatz, deren Sauerstoffverbrauch also um 10% geringer ist, wird von den 2500 Kalorien Zufuhr nur 2250 benutzen, die Differenz von 250 Kalorien kommt zum Ansatz. Dies bedeutet einen täglichen Ansatz von etwa 25 g Fett. Im Laufe eines Jahres werden von dieser Person also zirka 3 kg Fett angesetzt sein. Die Fettleibigkeit entsteht in solchem Falle, obwohl wir ein durchaus normales Durchschnittsmaß von Nahrung einverleiben und obwohl wir ein durchaus normales Maß von Muskelbetätigung vor uns sehen. Es sind rein konstitutionelle Faktoren, die bei diesem Individuum das normale Durchschnittsmaß von Nahrung als zu hoch erscheinen lassen.

Wir bewegen uns, diese Berechnung aufstellend und von ihr aus die Entwicklung vieler Fälle von Fettleibigkeit deutend, durchaus nicht auf dem Boden der Hypothese. Die erwähnten individuellen Abweichungen der Umsatzgröße kommen tatsächlich vor, sie begegnen uns immer aufs neue" ...

So kehrt man denn heute wieder zu dem vielgeschmähten Begriff der Bouchardschen Bradytrophie, der Verlangsamung des Stoffwechsels zurück, jenem Bindeglied der arthritischen Stoffwechselanomalien, sei es, daß es sich wie bei der endogenen Fettsucht um eine generelle Stoffwechselverlangsamung handelt, derart, „daß die Gewichtseinheit Protoplasma unter den gleichen äußeren Lebensbedingungen weniger Stoff verbrennt und Energie verzehrt als beim Durchschnittsmenschen" (v. Noorden), sei es, daß es sich um partielle Retardationen ganz bestimmter chemischer Vorgänge, um partielle mehr oder weniger elektive fermentative Insuffizienzen des Zellprotoplasmas handelt, wie wir sie oben des näheren erörtert haben. Wenn Falta und Gigon beim Diabetes mellitus eine verzögerte Verarbeitung von Kaseinzulagen zur gewöhnlichen Kost feststellten und Stähelin die gleiche verlangsamte Eiweißzersetzung

[1]) Vgl. demgegenüber Oeder.

in noch höherem Grade bei Fettsucht nachweisen konnte, so scheint damit wirklich die alte, genügender tatsächlicher Grundlagen ursprünglich entbehrende Lehre Bouchards von den „maladies par ralentissement de la nutrition" festeren Boden erhalten zu haben.

Und wiederum haben wir uns mit der Frage zu beschäftigen, ob es sich denn bei den individuellen Differenzen des Energieumsatzes und speziell bei dem anomal geringen Energieumsatz um primäre quantitative Unterschiede allgemeiner Eigenschaften des Protoplasmas handelt, oder ob auch hier primäre Differenzen der diese allgemeinste Protoplasmafunktion steuernden Organe und Organkomplexe für solche konstitutionelle Anomalien des Energieumsatzes verantwortlich zu machen sind. Individuelle Unterschiede im Tonus trophischer Nervenapparate, welche den Zellstoffwechsel im allgemeinen und den Fettansatz an gewissen Körperstellen im besonderen beeinflussen, dürften in der Pathogenese der konstitutionellen Fettsucht höchstens eine untergeordnete Rolle spielen.

Dagegen hat die Schilddrüse in der Pathogenese der endogenen konstitutionellen Fettsucht immer mehr an Bedeutung gewonnen. Nachdem Magnus-Levy, v. Bergmann u. a. gezeigt hatten, daß mangelhafte Schilddrüsentätigkeit den Energiebedarf und -verbrauch herabsetzt, war es in der Tat sehr bestechend, darin eine wesentliche Stütze für die ursprünglich von Hertoghe, Lorand u. a. vertretene Anschauung über die thyreogene Natur der endogenen Fettsucht zu erblicken. So steht denn auch heute v. Noorden auf dem Standpunkte dieser Autoren, indem er die das Wesen der endogenen Fettsucht ausmachende Verminderung der Oxydationen durchwegs auf mangelhafte Schilddrüsentätigkeit, auf einen mehr oder minder hohen Grad von Hypothyreose zurückführt. „Nichts steht im Wege anzunehmen, daß es auch Zustände von Hypofunktion der Schilddrüse gibt, quantitativ und qualitativ zu gering, um Myxödem zu erzeugen, aber groß genug, um durch die Verringerung der von der Schilddrüse ausgehenden Antriebe der Fettleibigkeit Vorschub zu leisten (Hertoghes ‚Hypothyreoidie benigne')." Lorand bezeichnet das Myxödem als den höchsten Grad der endogenen Fettsucht und erinnert an die gleiche Lokalisation der krankhaften Ablagerungen im Unterhautzellgewebe bei Fettsucht und Myxödem sowie an die im hohen Alter vorkommende schleimige, myxödematöse Umwandlung des Fettes bei gleichzeitig zunehmenden Erscheinungen eines Hypothyreoidismus. Es sind Fälle bekannt, in denen sich aus einer endogenen Fettleibigkeit später ein Myxödem entwickelte oder in denen beide Zustände kombiniert eintraten. v. Noorden sah dies besonders häufig bei russischen und polnischen Jüdinnen und steht nicht an, einem derartigen Hypothyreoidismus die Bedeutung eines Degenerationsmerkmals zuzusprechen. Er hält eine solche Funktionsschwäche der Schilddrüse in vielen Fällen für angeboren bzw. für eine ererbte Eigentümlichkeit. Wir haben einen derartigen Zustand oben als hypothyreotische Konstitution rubriziert.

Für gewisse Fälle konstitutioneller Fettsucht und speziell für solche mit einer charakteristischen Fettverteilung dürfte eine primäre hypogenitale oder hypopituitäre Konstitution maßgebend sein. Wie weit dabei die direkte Stoffwechselwirkung der Keimdrüsen und der Hypophyse und wie weit die korrelative Beeinflussung der Schilddrüse (vgl. Pariser, v. Noorden, Umber) oder des Pankreas (Falta) in Betracht kommt, ist schwer zu entscheiden. A. Löwy und Kaminer fanden bei einem Manne, der infolge einer Schußverletzung seine Hoden verloren hatte und eunuchoiden Fettansatz bekam, eine Herabsetzung des Grundumsatzes, den sie durch Organtherapie wieder steigern

konnten. Fälle von offenkundig hypogenitaler Adipositát wie die von Umber oder Roemheld beschriebenen sollten übrigens nicht als konstitutionelle, sondern als konditionell endogene Fettsucht bezeichnet werden, da es sich hier mehr um konditionell erworbene Funktionsschwäche bzw. Funktionsausfall als um primäre konstitutionelle Insuffizienz der Keimdrüsenfunktion handelt. Auch primäre Anomalien des Pankreas dürften eine konstitutionelle Disposition zur Fettsucht schaffen können, sei es, daß eine verstärkte Funktion des Inselapparates eine stärkere Hemmung der Schilddrüsentätigkeit ausübt (v. Noorden), sei es, daß sie direkt die Assimilation größerer Nahrungsmengen begünstigt (Falta). Auch Zirbeldrüse (v. Noorden) sowie Thymus und Nebennieren (Pariser) sollen den Grundumsatz via Schilddrüse beeinflussen. Die Untersuchungen über Abwehrfermente im Blute im Sinne von Abderhalden haben gleichfalls gewisse Anhaltspunkte für die Beteiligung des endokrinen Systems an der Pathogenese der konstitutionellen Fettsucht geliefert (Bauer, Mohr), wenngleich die Methode heute noch zu wenig ausgebaut, zu wenig fein ist, um weitere Schlußfolgerungen aus den mit ihr gewonnenen Ergebnissen ziehen zu können[1]).

An eine primäre Konstitutionsanomalie der Nebennieren und zwar der Nebennierenrinde wäre eventuell in jenen Fällen konstitutioneller weiblicher Adipositát zu denken, in welchen sich ein gewisser maskuliner Behaarungstypus (Bartwuchs, Linea alba, Mamillen, Sternum), eine Hypertrichie an den Extremitäten feststellen läßt. Eine Hypotrichie am Stamm und an den Extremitäten mit spärlicher oder mangelnder Behaarung in den Achselgruben und schütteren, nach oben zu horizontal begrenzten Schamhaaren weist bei der charakteristischen Anordnung des Fettpolsters nach eunuchoidem Typus, quer oberhalb der Symphyse, an den Hüften und Oberarmen sowie an den Mammae mit aller Deutlichkeit auf den genitalen Ursprung einer männlichen Fettsucht hin, sei es primärer Natur, sei es sekundär von der Hypophyse aus verursacht. In solchen Fällen pflegt das äußere Genitale mehr oder minder in das mächtige symphysäre Fettpolster eingesunken zu sein und dadurch auch rein äußerlich als klein zu imponieren. Dieses Bild entspricht übrigens einem ganz charakteristischen Habitus des Arthritikers um die 40er und 50er Jahre. Ob die in diesen Fällen so häufige Vordrängung der Ohrläppchen durch ein Fettpolster oder durch hyperplastische Speicheldrüsen zustande kommt (Sprinzels), ist nicht endgültig entschieden. Die letztere von dem genannten Autor in Erwägung gezogene Möglichkeit hat mit Rücksicht auf die zweifellos vorhandenen Beziehungen zwischen Speicheldrüsen und Blutdrüsensystem und speziell Keimdrüsen (vgl. Mohr) jedenfalls viel für sich und könnte als Kompensationsvorgang für den Hypogenitalismus gedeutet werden. Eine gleichfalls recht typische Erscheinung in solchen Fällen ist die starke Polsterung der Supraklavikulargruben mit elastischen Fettklumpen, so daß die französischen Autoren von einem „Pseudolipome susclaviculaire" sprechen, welches sie mit einer rheumatischen Anlage in Beziehung bringen (vgl. Dieulafoy). Truneček beschreibt ohne Kenntnis dieser Tatsache die „plethorische Vorwölbung der Supraklavikulargruben" bei Atherosklerose. Im übrigen ist dieser Habitus gekennzeichnet durch ein rundes Gesicht, kurzen Hals, hohe Schultern und stark gewölbten, verhältnismäßig kurzen Thorax mit stumpfem epigastrischem Winkel und hohem Zwerchfellstand. Er entspricht Sigauds „Type musculodigestif" und „digestif". Vom hypotrichen zum stark behaarten Typus kommen alle

[1]) Vgl. darüber meine Ausführungen in Med. Klin. 1913, Nr. 44.

Übergänge vor. Auch in Fällen weiblicher Fettsucht läßt die mangelhafte Behaarung in axilla und ad pubem, die Fettanhäufung an den Hüften, am Bauch und an den Brüsten, an Oberarmen und Oberschenkeln, sowie die anomale Menstruation (zu spätes Einsetzen, Ausbleiben, kurze Dauer, Spärlichkeit der Blutungen) einen Zusammenhang mit Hypogenitalismus erkennen.

Es sei übrigens hervorgehoben, daß eine eunuchoide Fettverteilung auch unabhängig von einer konstitutionellen Fettsucht bestehen kann; es handelt sich dann um eine bloße qualitative Anomalie des Fettansatzes, die in allen Fällen unzweifelhaft auf den Wegfall der Keimdrüsentätigkeit zu beziehen ist. Dieser Umstand spricht, wie v. Noorden annimmt, dafür, daß auch die hypogenitale und hypopituitäre Fettsucht erst auf dem Umwege über die Schilddrüse zustande kommt, daß eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse, ein verminderter Energieumsatz nur dann in Erscheinung tritt, wenn die Schilddrüsentätigkeit durch den Wegfall der vom Genitale kommenden Erregungen erlahmt und ihre Blasebalgwirkung auf den allgemeinen Stoffwechsel nachläßt. Chvostek machte auch für eine zweite Art der Fettverteilung, wie sie nahezu nur bei Männern vorkommt, die mangelhafte Keimdrüsenfunktion verantwortlich. Hier findet man die Fettwucherung in erster Linie am Nacken (Fetthals Madelungs), dann am Schultergürtel, während die schmalen Hüften und dünnen Beine damit einigermaßen kontrastieren[1]). An eine epiphysäre Genese der Fettsucht wäre eventuell bei Kindern mit vorzeitiger Entwicklung des Sexualapparates zu denken (vgl. Nathan).

Konstitutionelle Anomalien der nervösen Stoffwechselregulierung dürften in denjenigen Fällen endogener Fettsucht anzunehmen sein, in welchen einerseits die streng symmetrische Lokalisation zirkumskripter Fettanhäufungen, andererseits nervöse Anomalien anderer Art, wie schwere Neurasthenie, vasomotorische Störungen, psychische Defekte u. ä. auf eine trophoneurotische Störung hinweisen. Diese Fälle konstitutioneller Fettsucht führen in kontinuierlichen Übergängen zu der sogen. symmetrischen Lipomatose und zur Dercumschen Adiposis dolorosa. Daß die Adiposis dolorosa prinzipiell als konstitutionelle Fettsucht anzusehen ist, haben Schwenkenbechers Feststellungen über den ganz erheblich erniedrigten Energieumsatz unzweifelhaft gesichert. Ob die starke Schmerzhaftigkeit der Fettwucherungen nur durch den mechanischen Druck des Fettes auf die Nerven zustande kommt oder ob sie auf die so oft anatomisch konstatierte konkomitierende interstitielle Neuritis zu beziehen ist, das haben wir nicht zu entscheiden. Die Auffassung, daß es keine scharfen Grenzen zwischen den einfachen und schmerzhaften symmetrischen Lipomen[2]) und den ausgebreiteten schmerzhaften Fettwucherungen der Dercumschen Krankheit gibt, daß alle diese Zustände als Trophoneurosen zu deuten sind, wird ja von vielen Forschern geteilt (vgl. Koettnitz, Cheinisse, Falta). Derartige Fälle werden ja nicht selten familiär und hereditär beobachtet und vor allem in neuropathisch schwer belasteten Familien angetroffen. Über heredofamiliäres Auftreten symmetrischer Lipome berichten Ochs-

[1]) Nebenbei sei vermerkt, daß nach Rosenfeld auch für die verschiedenen Arten der konditionellen Mastfettsucht verschiedene Lokalisationen des Fettpolsters charakteristisch sein sollen. Kohlehydratmast soll zu ziemlich gleichmäßigem Fettansatz im Gesicht, an Armen, Beinen und Bauch führen, Fettmast bevorzuge Bauch und Gesäß, während die fettleibigen Alkoholiker ein fettes Gesicht und fetten Bauch, dagegen magere Beine haben sollen.

[2]) Wahrscheinlich gehört ja als besondere Form auch die Umbersche Neurolipomatosis dolorosa hierher, bei welcher sich im perineuralen Bindegewebe kleiner Nervenäste zahlreiche Lipome entwickeln.

ner und Zacharias. Wenn die endokrine Theorie der Dercumschen Krankheit wie auch bei anderen Zuständen modern geworden ist (vgl. Biedl, Brugsch, ferner Chvostek, Babonneix und Spanowsky) und tatsächlich eine gewisse Stütze in pathologisch-anatomischen Befunden an den Blutdrüsen gewonnen hat, so mag das seine Berechtigung haben. Wir müssen uns eben vor Augen halten, daß bei den in Rede stehenden degenerativen Konstitutionen die Anomalien in der Regel nicht auf ein Organ und nicht auf eine Funktion beschränkt zu sein pflegen und daß die der Adiposis dolorosa zugrunde liegende Stoffwech-





Abb. 17. Konstitutionelle heredofamiliäre Fettsucht. 49jähr. Frau mit 123 kg Körpergewicht. Als 16jähr. Mädchen 90 kg. Crines axillares fehlen, crines pubis sehr spärlich, mäßig entwickelter Schnurrbart. Mutter und Vater der Frau sehr fettleibig, ebenso alle ihre 13 Brüder. Zahlreiche Kinder dieser Brüder gleichfalls fettleibig. 2 Schwestern und 3 Brüder der Mutter adipos. Die Kinder dieser, also die Cousins und Cousinen der abgebildeten Frau, fast durchwegs adipos. Eine Tochter des Mutterbruders wiegt z. B. mit 16 Jahren über 100 kg.

selanomalie wahrscheinlich nicht von einem sondern von mehreren Organen, vielleicht von allen Körperzellen herstammt, nur daß eben in diesen Fällen die neurotrophische Komponente des Zellstoffwechsels im Vordergrunde stehen dürfte. Tatsächlich läßt sich auch nicht immer die Dercumsche Krankheit gegen die einfache Adipositas mit nervösen Beschwerden abgrenzen (Klieneberger, vgl. Abb. 17). Ein schönes Beispiel hiefür bieten zwei von Peritz beschriebene Schwestern mit einer auf die unteren Extremitäten beschränkten, ziemlich hochgradigen Adipositas (dolorosa) mit deutlichen hypophysären Erscheinungen bei der einen von ihnen. Die Grenzen zwischen derartigen Fällen und dem chronischen Trophödem erscheinen gewiß nicht allzu scharf.

Solche Fälle bestimmter Lokalisation des Fettgewebes wie Lipome, Dercumsche Adipositas dolorosa oder adiposogenitale Dystrophie geben Veranlassung, das Wesen auch der gewöhnlichen konstitutionellen Fettsucht weniger in einem primär verringerten Gesamtumsatz — nach v. Bergmann ist dieser nur einer der disponierenden Faktoren — als vielmehr in einer vermehrten „lipomatösen oder lipogenen Tendenz" zu erblicken, d. h. in einer Neigung des Organismus und vor allem des Unterhautzellgewebes, das Fett einfach dem Stoffwechsel zu entziehen und relativ unabhängig von der zur Verfügung gestellten Nahrungsmenge und dem individuellen Grundumsatz aufzustapeln (vgl. v. Bergmann, Brugsch, Lüthje und Masing). Diese Vorstellung hat um so größere Berechtigung, als der Gesamtumsatz nicht in allen Fällen konstitutioneller Fettsucht besonders niedrig zu sein braucht, ja gelegentlich sogar erhöht sein kann (Haußleiter). Das erklärt sich, wie dieser Autor annimmt, aus einer primär mangelhaften Fähigkeit Fett zu verbrennen und einer sekundär dadurch bedingten Steigerung der Nahrungsaufnahme sowie kompensatorisch erhöhten Kohlehydratverbrennung. Haußleiter spricht von mangelhafter Fettverbrennung wahrscheinlich infolge einer „erschwerten Mobilisation der Fettlager", eine Auffassung, die sich mit der v. Bergmanns über die „lipomatöse Tendenz" offenbar deckt.

Vielleicht verdient hier die von französischen Autoren so genannte „Cellulite" (Wetterwald, Hanriot) als Bindeglied neuroarthritischer Erscheinungen einige Beachtung. Die Cellulite ist der durch venöse Stauung, durch vasomotorische Kongestionen, durch die der rheumatischen Diathese eigene Neigung zum Ödem (Potain) bedingte regressive Prozeß im Fettgewebe mit Ablagerung albuminoider Abfallstoffe, der einerseits durch Druck auf die kleinen und kleinsten Nervenäste die verschiedensten rheumatischen und neuralgischen Beschwerden in den Schultern, im Nacken, in den Lenden usw. verursacht, andererseits zum Auftreten schmerzhafter Schwellungen des Fettgewebes, namentlich an den Nates, in der Trochantergegend, an den seitlichen Thoraxwänden und zu schmerzhaften Nodositäten im Unterhautzellgewebe führt. Nach Hanriot sollen auch die zuweilen bei solchen Individuen vorkommenden Parästhesien und vorübergehenden Paresen, z. B. bei Frauen eine passagere Schwäche im Arm beim Versuch sich zu kämmen, die gleiche Genese haben; desgleichen soll eine Cellulite des abdominalen und pelvinen Fettgewebes die verschiedensten Abdominalerkrankungen, vor allem eine Appendicitis und Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane imitieren können. Die Dercumsche Adiposis dolorosa wäre danach nur ein extremer Spezialfall dieses Prozesses. Mag nun der geschilderte Mechanismus zutreffend sein oder nicht — in Deutschland hat er bisher keine Beachtung gefunden[1]) — der Typus dieses Arthritikers, dieses fettsüchtigen Rheumatikers begegnet uns nur allzuhäufig mit seinen mannigfachen, der Behandlung oft hartnäckig trotzenden rheumatischen Beschwerden. Jedenfalls ist es dringend erwünscht, eine exakte Analyse des so häufigen Syndroms eines wohlcharakterisierten Konstitutionstypus durchzuführen.

Beinahe als Gegenstück jener konstitutionellen Fettsuchtsformen mit überwiegendem neurotrophischem Einschlag könnte die besonders von Simons als Krankheitseinheit hervorgehobene Lipodystrophia progressiva angesehen werden, jene zu vollkommenem Fettschwund in gewissen Körperpartien, namentlich im Gesicht und Oberkörper führende Dystrophie. Allerdings stimmt

---

[1]) Turan scheint entsprechende Knötchen in der Haut als gichtische Tophi gedeutet und als Ursache neuralgischer und pseudoanginöser Beschwerden angesehen zu haben.

mit der Auffassung der Lipodystrophia als Gegenstück konstitutioneller Fettsucht der normale Grundumsatz nicht überein, ebensowenig die Anhäufung von Fettgewebe an anderen Körperstellen, besonders im Bereich des Gesäßes. So liegt also diesem Zustande der Fettverschiebung keine Stoffwechselanomalie, nach Simons nicht einmal eine Trophoneurose, sondern eine angeborene Minderwertigkeit des Fettgewebes (vgl. auch Christiansen) zugrunde, wenngleich unzweifelhaft gewisse Einflüsse seitens des Nervensystems und wahrscheinlich auch seitens der endokrinen Drüsen mitspielen. „Die Lipodystrophie wäre dann eine Heredodegeneration, eine Schwester der Muskeldystrophie". In letzter Zeit wurden solche Fälle von F. P. Weber, Husler, Feer, Jolowicz, Bessau, Gerhartz, Herrman, Gerstmann u. a. mitgeteilt.

Es soll nicht verkannt werden, daß die Fälle reiner endogener konstitutioneller Fettsucht mit dem oben dargelegten Entstehungsmechanismus (konstitutionelle Herabsetzung des Energieumsatzes) verhältnismäßig selten sind gegenüber dem überwiegend häufigeren Typus der exogenen „Mastfettsucht" und „Faulheitsfettsucht" (v. Noorden). Es können jedoch auch bei diesen exogenen Typen der Adipositas konstitutionelle Faktoren in der Pathogenese mitwirken. Schon das Temperament, die mehr oder minder große Regsamkeit, der mehr oder minder große Bewegungsdrang, wie er die Stufenleiter vom Choleriker zum Phlegmatiker charakterisiert und sicherlich von der Konstellation des Blutdrüsensystems mit abhängig ist, schon dieses Temperament allein kann ceteris paribus den Fettansatz sehr wesentlich beeinflussen, da es für die Größe der Energieausgaben des Körpers maßgebend ist. Es ist bekannt, wie häufig endogene und exogene Fettsucht kombiniert in Erscheinung treten, wobei eventuell eine ganz geringfügige Minderleistung der Schilddrüse eine Disposition auch zur exogenen Mastfettsucht schafft, einerseits infolge der Herabsetzung des Grundumsatzes, andererseits durch ihren Einfluß auf Temperament und Muskelleistung.

Ein außerordentlich wichtiger Faktor in der Pathogenese der Fettsucht ist ferner die ungenügende Regulation der Energiezufuhr durch den Appetit oder, wie dies Umber genannt hat, die Dysorexie. Dieses falsche Hungergefühl kann, wie der erwähnte Autor hervorhebt, von stark essenden Eltern den Kindern schon frühzeitig anerzogen werden und so durch Familiengewohnheiten und Beispiel auf die Deszendenz übergehen, es kann aber auch konstitutionell sein. In solchen Fällen wäre eben der so wichtige Regulationsapparat der Energiezufuhr konstitutionell minderwertig, ein Vorkommnis, das besonders bei Kindern gewiß auch außerhalb der Fettsucht nicht so selten beobachtet werden kann.

Die konstitutionelle Fettsucht ist eine der charakteristischesten und typischesten Manifestationen des Arthritismus und, wie speziell Maurel ausführt, kommt sie genealogisch frühzeitig, schon im Beginn der progredienten Familiendegeneration zum Vorschein. Erst in späteren Generationen der dem Arthritismus verfallenen Familie sollen die anderen Erscheinungsformen des Arthritismus, die anderen Stoffwechselanomalien, die neuro- und psychopathischen Defekte u. a. sich hinzugesellen. Die konstitutionelle Fettsucht tritt exquisit hereditär und familiär auf. Von Bouchards Fettleibigen hatte etwa die Hälfte, von denen v. Noordens sogar über 60% fettleibige Aszendenten. Diese hereditäre Fettleibigkeit pflegt zwar, wie der letztgenannte Autor bemerkt, oft schon im zweiten und dritten Lebensdezennium sich bemerkbar zu machen, jedoch erst im vierten und fünften Dezennium einen erheblicheren Grad zu erreichen. Allerdings ist der Großteil solcher Fälle nicht wirklich hereditär-konstitutionell, sondern

beruht auf der Überlieferung von Lebensgewohnheiten, nur selten dürfte es sich um eine ererbte, in späteren Jahren manifest werdende Funktionsschwäche der Schilddrüse handeln (v. Noorden). Eine solche nimmt dieser Forscher auch bei der unter den Juden und speziell unter den jüdischen Frauen so häufigen Fettsucht an. Die Bevorzugung gewisser Völkerstämme durch die Fettsucht (Türken, Chinesen, Magyaren, Lappländer, Holländer u. a.) dürfte kaum in besonderen Eigentümlichkeiten der Konstitution, sondern vielmehr in speziellen Gebräuchen und Gewohnheiten der Lebensführung ihren Grund haben. Daß die Fettsüchtigen besonders häufig an Gicht und Diabetes, an prämaturer Arteriosklerose, an Steinbildung in Harn- und Gallenwegen leiden, widerspricht entschieden der ablehnenden Haltung Umbers gegenüber dem Begriff des Arthritismus.

Konstitutionelle Magersucht. Die Inkongruenz zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch führt nach der einen Richtung hin zur Fettsucht, nach der anderen zur Abmagerung, zum Fettschwund. Während der Zustand der konstitutionellen endogenen Fettsucht, d. h. eines konstitutionell unter dem gewöhnlichen Durchschnitt stehenden Energiebedarfes, heute sichergestellt und allgemein anerkannt erscheint, wurde die Möglichkeit eines gerade entgegengesetzten Zustandes, einer konstitutionellen „Magersucht", eines konstitutionell über dem gewöhnlichen Durchschnitt stehenden Energiebedarfes bis in die jüngste Zeit nicht in Erwägung gezogen — offenbar deshalb, weil bei einem solchen Zustand infolge des hier weit eher als bei der Fettsucht einsetzenden Regulators Appetit ein Krankheitsbild kaum entsteht und Schädigungen des Organismus durch diesen Zustand im Gegensatz zur Fettsucht kaum hervorgerufen werden[1]). Erst im neuen, im Erscheinen begriffenen Handbuch von Kraus und Brugsch erörtert letzterer die „hereditäre konstitutionelle Magerkeit der Gesunden" in einem eigenen Kapitel. Die Magersüchtigen sind jene schlanken, hageren Menschen, meist vom Type respiratoire Sigauds, welche trotz besten Appetits, trotz immer wieder versuchter Mästung ihren außerordentlich spärlichen Fettbestand nicht erhöhen, kein Fett ansetzen, welche also offenbar — exakte Untersuchungen hierüber fehlen ja noch — mehr verbrennen als der normale Durchschnitt, deren oxydative Zellenergie besonders groß, deren Energieumsatz besonders hoch ist. Es ist sehr wahrscheinlich und auch das ganze übrige Bild solcher Menschen spricht dafür, daß es sich hier um gesteigerte Schilddrüsentätigkeit, kurz um thyreotoxische Konstitutionen handelt. Brugsch denkt außer an größere Luxuskonsumption auch an eine abnorm geringe fettgewebsbildende Tendenz der Gewebe. Auch er hebt die Berührungspunkte mit der asthenischen Konstitution hervor. Besonders häufig finde man die konstitutionelle Magerkeit bei deutschen Adelsfamilien, spanischen Juden und gewissen afrikanischen Stämmen (Zulus, Kaffern). Physiologisch ist die Magerkeit bis zu einem gewissen Grade im Dezennium nach der Pubertät und bei einer Gruppe entsprechend veranlagter Menschen im Senium (vgl. Kap. I).

Wasser- und Salzstoffwechsel. Wir haben im vorigen Kapitel jener meist nervösen Menschen Erwähnung getan, die die Eigentümlichkeit haben, ohne

---

[1]) Eine Ausnahme bildet hier vielleicht jener Zustand oft bis zum Tode progredienter Kachexie mit enormer N-Ausfuhr durch den Harn, mit Polyurie, Polydipsie und Polyphagie ohne Zucker- oder Eiweißausscheidung, jenes seltene Krankheitsbild, das französische Autoren als Azoturie oder Diabète azoturique beschrieben haben (vgl. Richardière und Sicard, ferner Bassler). Auch dieser Zustand soll enge Beziehungen zum Arthritismus, speziell zur Gicht und zum Diabetes mellitus haben.

ersichtlichen Grund zeitweilig in ihrem Körpergewicht nicht unerheblich zu variieren, rasch zu- und ebenso rasch wieder abzunehmen. Wie oben bemerkt, dürften neurotrophische Anomalien, Labilität der Neurotrophik, vor allem aber Labilität der Schilddrüsenfunktion etwa im Sinne einer „Instabilité thyréoidienne" dabei von Belang sein. Einem Teil dieser Fälle mag der von R. Lederer für das Säuglingsalter festgestellte Mechanismus einer besonders labilen Wasserbindung durch die Gewebe zugrunde liegen. Ja ich habe wiederholt, namentlich bei schilddrüsenanomalen (strumösen) Individuen den Eindruck gewonnen, als ob eine in einem gewissen, relativ kurzen Zeitraum erfolgte bedeutende Gewichtszunahme mit geradezu frappanter Veränderung der Physiognomie großenteils auf einem vermehrten Quellungsgrad der Gewebe, auf einem erhöhten Wassergehalt derselben beruhen würde (vgl. auch Düring). Von besonderem Interesse ist es, daß nach Lederer die Labilität der Wasserbindung, das rasche Hinaufschnellen und ebenso rasche Absinken des Wassergehaltes in den Geweben und speziell im Blut ein charakteristisches Merkmal der exsudativen Diathese darstellt, einer Konstitutionsanomalie also, welche mit der des Arthritismus allerengste Berührungspunkte besitzt. Die Labilität der Wasserbindung bei exsudativer Diathese soll auf einem defekten Chemismus in den Geweben selbst beruhen, wie dies schon Czerny angenommen hatte, auf einer anomalen Art der Wasserbindung an die Zellbestandteile. Sehr bemerkenswert ist es, daß bei exsudativen Säuglingen auch eine gewisse Labilität im Salzstoffwechsel festgestellt wurde (vgl. Menschikoff). So nehmen diese Chlor auffallend rasch auf, geben es aber ebenso rasch wieder ab. Für Kinder, welche leicht Wasser aufnehmen und festhalten, hatte Czerny den Ausdruck „hydropische Konstitution", Lesage den einer „dysosmotischen oder Salzdiathese" vorgeschlagen. Ein solcherart vermehrter Wassergehalt des Organismus könnte füglich als eine Art chemischer Entwicklungshemmung bezeichnet werden, da er den physiologischen Entwässerungs- und Austrocknungsprozeß, der sich bis zum Abschluß des Wachstums, vielleicht sogar das ganze Leben hindurch vollzieht, aufhält und hemmt. Die exsudative Diathese ist aber, wie gesagt, nicht durch die absolute Höhe des Wassergehaltes sondern nur durch die Labilität der Wasserbindung gekennzeichnet.

Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, daß Niemann bei exsudativer Diathese eine beträchtliche Erhöhung des Kalorienumsatzes und der CO_2-Produktion feststellen konnte, die mit einer Neigung zu vermehrter Wärmebildung einhergeht. Das Minimum und Optimum des Nahrungsbedarfes zeigt ja bei Säuglingen ganz allgemein außerordentliche individuelle Unterschiede (vgl. Mayerhofer und Roth).

Von weiteren Anomalien des Salzstoffwechsels sowie von denen des Lipoidmetabolismus soll in späteren Kapiteln die Rede sein.

VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen.

Allgemeine Bedeutung der Konstitutionsanomalien des Skelettes. Die Größe und Form des Skelettes ist mit ein Hauptfaktor dessen, was wir als äußere Körperform, als Exterieur, bezeichnen, was uns also bei der Orientierung über die Konstitution eines Menschen schon von vornherein in eine bestimmte Richtung weist. Deshalb ist auch für den Anthropologen das Skelett das Organsystem *κατ' ἐξοχήν*. Wir verfügen über genaue Kenntnisse betreffend die Di-

mensions- und Formverhältnisse der einzelnen Skelettbestandteile der verschiedensten Menschenrassen, wir wissen über die phylogenetische Entwicklungsgeschichte des Skelettes vielfach Bescheid, von der ontogenetischen Entwicklung natürlich gar nicht zu reden, wir kennen eine große Zahl mehr oder minder typischer kongenitaler Entwicklungsfehler des Knochenbaues — an gewissen konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Skelettsystems aber, die der langen Reihe von Übergängen zwischen normalem Durchschnittstypus und angeborenen Entwicklungsfehlern angehören, die ebenso sehr onto- und phylogenetisch wie anthropologisch von Interesse sind, die uns im Verein mit anderen Manifestationen anomaler Körperverfassung vielleicht manchen Einblick in die individuelle „Blutdrüsenformel" gewähren könnten, an solchen konstitutionellen Besonderheiten pflegen wir meist noch achtlos vorüberzugehen. „Kräftiger" oder „graziler Knochenbau" im Beginn eines Status praesens pflegt alles zu erschöpfen, was in dieser Hinsicht gewöhnlich als der Beachtung des Untersuchers wert angesehen wird.

Eine Klassifizierung der Konstitutionsanomalien des Skelettes scheint mir heute nur in beschränktestem Maße durchführbar, wo wir in den äußerst komplizierten Mechanismus des Skelettwachstums und der Skelettformung nur mangelhaft Einblick haben und nur mit entsprechender Reserve an eine Analyse der hierbei beteiligten Faktoren treten können. Die Fortschritte der Blutdrüsenpathologie haben in jüngerer Zeit zwei unzweifelhaft wirksame Faktoren ungebührlich in den Hintergrund gedrängt, die dem Gewebe, also hier dem Knochensystem selbst autochthon innewohnende, individuell sicherlich variable Wachstumstendenz und den Einfluß neurotrophischer Vorgänge auf die Skelettentwicklung und -beschaffenheit. Die Blutdrüsen helfen bei der Skelettformung, sie beeinflussen dieselbe, sie üben einen „protektiven" Einfluß aus; könnte man sich aber die Blutdrüsen ganz eliminiert denken, so hätte man immer noch mit individuellen Differenzen des Skelettbaues zu rechnen.

Riesenwuchs. Wir wollen von den Größenanomalien des Skelettes ausgehen, soweit sie gegenüber den meist mit ihnen kombinierten Formanomalien im Vordergrunde stehen. Der Riesenwuchs oder Gigantismus stellt ein den normalen Durchschnitt auffallend überschreitendes Längenwachstum der Knochen meist unter gleichzeitiger Massenzunahme der übrigen Körperbestandteile dar. Biedl bezeichnet den Riesenwuchs als pathologischen Zustand, weil er fast nie allein vorkomme, sondern mit Störungen in den Funktionen und der anatomischen Beschaffenheit der verschiedenen Organe verknüpft sei; „normale" Riesen seien sicherlich äußerst selten. Damit ist gesagt, daß die exzessive Größenanomalie des Skelettes, welche ja der Riesenwuchs darstellt, einer degenerativen Konstitution entspricht, die einerseits in einer Reihe anderer Konstitutionsanomalien, andererseits in der hohen Morbidität zum Ausdruck kommt. Vor allem zeigt das Skelettsystem oft noch andere Anomalien wie Hyperostosen, Exostosen, Brüchigkeit der Knochen usw. (vgl. Breus und Kolisko). Die hereditär übertragene Degeneration kommt besonders schön bei einem von Biegański beobachteten $14^1/_2$ jährigen Jungen mit Riesenwuchs zum Ausdruck, dessen Mutter diabetisch und schwer nervös ist, wobei in ihrer Familie noch weitere vier Fälle von Diabetes und zwei von schwerem unheilbarem Wahnsinn bekannt sind. Die Riesen pflegen kein hohes Alter zu erreichen, sondern interkurrenten Krankheiten in relativ jungen Jahren zu erliegen.

Hochwuchs. Es ist selbstverständlich, daß zwischen Normalwuchs und Riesenwuchs kontinuierliche Übergänge vorkommen, Übergänge, die unter

dem Namen Hochwuchs rubriziert zu werden pflegen (Langer, Bollinger)[1]. Daß sich Hochwuchs sehr viel häufiger als Riesenwuchs vererbt (Breus und Kolisko), ist leicht verständlich, da sich hochgradige, ja extreme Anomalien nicht in dem Maße durch Vererbung zu erhalten pflegen wie geringfügigere. Hochwuchs kann daher auch Rassenmerkmal sein. So wird die mittlere Körpergröße der Patagonier mit 180 cm angegeben und eine Höhe von 193 cm soll bei diesem Volke keine Seltenheit sein (Bollinger). Daß das anomale Wachstum das eine Mal schon von frühester Kindheit oder gar schon von der Zeit des intrauterinen Lebens an, das andere Mal etwa nach dem 7. Jahre, das dritte und häufigste Mal zur Pubertätszeit oder eventuell zu einer noch späteren Zeit einsetzt, ändert an der konstitutionellen Grundlage des Zustandes nichts, wenn auch nicht vergessen werden darf, daß es neben einer konstitutionellen auch einen konditionell erworbenen Riesenwuchs geben kann.

Riesenwuchs als Krankheitssymptom und als Konstitutionsanomalie. Erkrankt ein jugendliches Individuum im Bereiche seiner Keimdrüsen oder Hypophyse, seiner Zirbeldrüse oder Nebenniere etwa an Tuberkulose, Lues, Neoplasma oder im Anschluß an eine der akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters, dann kann sich — eine entsprechende konstitutionelle Disposition allerdings auch da vorausgesetzt — ein anomales Längenwachstum einstellen. Hier wäre der Riesenwuchs, wenn wir das übermäßige Längenwachstum auch im Kindesalter als solchen bezeichnen, Krankheit oder besser Krankheitssymptom, ein irreparabler Folgezustand der Blutdrüsenerkrankung. Anders bei dem spontanen, ohne erkennbare Ursache, aus innerer Veranlagung erfolgenden konstitutionellen Riesenwuchs, der lediglich in der anomalen Veranlagung des Organismus oder einzelner Teile desselben seine Grundlage hat.

Riesenwuchs als idiopathische Vegetationsstörung. Fälle von Riesenwuchs mit absolut normalen Proportionen und Formverhältnissen des Skelettes und seiner Einzelteile sind außerordentlich selten. In solchen Fällen wird man m. E. schwer endokrine Einflüsse für die gesteigerte Wachstumstendenz des Skelettes heranziehen können, da diese, wie wir im folgenden sehen werden, gleichzeitig gewisse qualitative Anomalien des Skelettbaues mit sich bringen. Hier werden wir also eine idiopathische Vegetationsstörung, eine autochthon anomale Wachstumsenergie des Gewebes und zwar anscheinend sämtlicher Gewebe supponieren. Eine Hyperplasie bzw. Funktionssteigerung des gesamten Blutdrüsensystems als Grundlage des Riesenwuchses anzunehmen (Falta), scheint mir weder begründet noch einwandfrei.

Eunuchoider Hochwuchs. Die große Mehrzahl der Fälle von Riesenwuchs zeigt nun außer der Größenanomalie eine Reihe formaler Abweichungen vom normalen Skelettbau, die neben anderen morphologischen und funktionellen Anomalien des Organismus auf bestimmte endokrine Einflüsse hinweisen. Die ganz besondere Länge der Extremitäten und das dadurch bedingte bedeutende Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge, der Spannweite über die Körpergröße, das Persistieren der Epiphysenfugen über den Zeitpunkt hinaus, zu welchem sie de norma zu verstreichen pflegen, die Grazilität des Knochenbaues sind Eigentümlichkeiten, die auch das Skelett der Kastraten und Eunuchoide (vgl. Abb. 15) kennzeichnen, wenn diese auch durchaus nicht immer ein gesteigertes Längenwachstum aufweisen (vgl. Sellheim, Launois und Roy, Tandler und Grosz, Sterling). Findet man bei Riesen oder Hochwüchsigen

---

[1]) Bollinger rechnet Mitteleuropäer von der Größe 175—205 cm zum Hochwuchs, darüber hinaus zum Riesenwuchs.

außer diesen Merkmalen noch andere Zeichen von Hypogenitalismus wie Kleinheit der Geschlechtswerkzeuge, mangelhafte Behaarung des Stammes, Fehlen des Bartwuchses, charakteristische Fettverteilung, mangelhafte Libido und Zeugungsfähigkeit oder Impotenz beim Manne, Amenorrhoe oder fehlende Konzeptionsfähigkeit bei der Frau, dann wird man eine aktive Rolle des Hypogenitalismus beim Zustandekommen des übermäßigen Längenwachstums kaum von der Hand weisen und wird solche Fälle dem eunuchoiden Hochwuchs zurechnen. Rebattu und Gravier genügt mit Recht neben den charakteristischen Skelettproportionen die verspätete Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere, um von einem Gigantisme eunuchoide zu sprechen. Bei diesen Menschen ist der Kopf meist klein, das Gesichtsskelett überwiegt über das Schädeldach, die Wirbelsäule ist leicht kyphotisch, am Becken sind die Geschlechtscharaktere verwischt, nicht selten finden sich Genua valga.

Hypophysärer Hochwuchs. Bei einer anderen großen Gruppe von Riesen und Hochwüchsigen finden wir auffallend kräftigen Knochenbau, Hypertrophie der Knochensubstanz an den langen Röhrenknochen, Verdickung der Schädelknochen, vorspringende Jochbogen, starkes Hervortreten des Margo supraciliaris, Prognathie des Unterkiefers, Erweiterung der pneumatischen Höhlen, Erweiterung der Sella turcica, kurz Formeigentümlichkeiten, welche ebenso wie die typische plumpe Gestalt der Hände und Füße stark an Akromegalie erinnern (Abb. 18). Manche Fälle von Riesenwuchs „akromegalisieren" sich, wie Léri sagt, nach Sistieren des Längenwachstums, zum Riesenwuchs gesellt sich eine veritable Akromegalie. In solchen Fällen kann es doch kaum bezweifelt werden, daß der Hypophyse der Hauptanteil an der Genese des Riesenwuchses zukommt, eine Auffassung, die für den Gigantismus ganz allgemein von Brissaud, Meige, Launois und Roy, Biedl u. a. vertreten wird. Nach Brissaud ist der Gigantismus die Akromegalie der Wachstumsperiode, die Akromegalie der Riesenwuchs nach beendetem Wachstum und der akromegale Gigantismus das Ergebnis eines pathologischen Prozesses, welcher in der Wachstumsperiode beginnt und in die Zeit des vollendeten Wachstums hinüberreicht. Solange die Epiphysenfugen offen sind, treibt die Hypophyse das Längenwachstum an, sind sie verstrichen, dann führt sie zur periostalen Hyperossifikation. Der autoptische Befund von Launois und Roy, die an 10 Riesen eine Hyperplasie der Hypophyse konstatierten — die Ausweitung des Türkensattels war schon Langer aufgefallen — stützen wohl die hypophysäre Theorie. Daß in anderen Fällen Veränderungen der Hypophyse vermißt werden, spricht, ganz abgesehen von der möglichen Inkongruenz zwischen anatomischem Bild und Funktionszustand, für die von uns vertretene Auffassung von der nicht einheitlichen Natur des Riesenwuchses. Falta wies an Hand der in der Literatur vorliegenden Beobachtungen mit Recht darauf hin, daß eine Überfunktion der Hypophyse in der Jugend nicht zum Riesenwuchs führen müsse. Es kann auch bei noch nicht abgeschlossenem Wachstum zu dem allerdings seltenen Bild der „Frühakromegalie" kommen. Allein diese Tatsache ist m. E. nicht geeignet, die Bedeutung der Hypophyse für die Genese des Riesenwuchses zu diskreditieren. Warum sollte die hypophysäre Hyperossifikation aus irgendeinem Grunde einmal nicht auch bei offenen Epiphysenfugen periostal erfolgen? Führt doch der Hypogenitalismus auch nicht immer zum Hochwuchs sondern ebenso oft zu einem ganz differenten Bilde, zum „Fettwuchs". Was daraus hervorgeht, ist, daß Hypogenitalismus ebenso wenig wie Hyperpituitarismus die Ursache, sondern daß sie bloß eine, allerdings sehr hochwertige Bedingung des Gigantismus darstellen. Nach anderen Bedingungen muß gesucht werden,



Abb. 18. Akromegaloider Riesenwuchs und hypophysärer Zwergwuchs. Das normale Individuum mißt 183 cm. (Nach Falta.)

die im Verein mit diesen Funktionsanomalien der Keimdrüsen und Hypophyse den Riesenwuchs zur Folge haben.

Die Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen. Der eunuchoide Hochwuchs wird von Tandler mit Recht auf eine gesteigerte Hypophysentätigkeit bezogen und auch Biedl nimmt für die infantilen hypogenitalen Fälle von Riesenwuchs einen sekundären Hyperpituitarismus als mitwirkend an, da Kastration und Hypogenitalismus zu Volumvermehrung der Hypophyse führen. Man kann sich wohl vorstellen, daß der individuelle Funktionszustand der Hypophyse, deren Reaktivität von maßgebender Bedeutung dafür ist, ob bei gegebenem Hypogenitalismus Hochwuchs bzw. Riesenwuchs oder Fettwuchs resp. eine andere Vegetationsstörung resultiert. Ferner mag, wie Biedl hervorhebt, der Zustand der Schilddrüse eine Rolle spielen. Während beim Kastraten und Eunuchoiden die Schilddrüse stets verkleinert ist, soll die Schilddrüse der Riesen normal oder häufig sogar vergrößert sein. Der hypothyreotische Zwergwuchs einerseits, die auffallende Größe der Basedowkranken (Holmgren) andererseits sind Beweise für den Einfluß, den die Schilddrüse auf das Knochenwachstum ausübt. Es könnte also der individuelle Zustand der Schilddrüse für die Entwicklung des Riesenwuchses mitbestimmend sein dadurch, daß „dem durch den Wegfall der Keimdrüsen und durch die Hypertrophie der Hypophyse angeregten schrankenlosen Wachstum von seiten der Schilddrüse kein Hindernis in den Weg gelegt wird". Anomalien der Nebennierenrinde und der Zirbeldrüse können im Kindesalter das Knochenwachstum ganz erheblich steigern. Beschleunigte Entwicklung des Körpers und prämature Geschlechtsreife wären hier als Begleiterscheinungen zu supponieren.



Abb. 19. Konstitutioneller Hochwuchs. Rechts mittelgroßer Mensch.

Die individuell verschiedene Reaktionsfähigkeit des gesamten Blutdrüsensystems, die in der Kindheit sicherlich noch mehr hervortritt als bei abgeschlossenem Wachstum (vgl. Falta), die persönliche Blutdrüsenformel also, liefert neben der individuell differenten autochthonen Wachstumsenergie der Gewebe und speziell des Skelettsystems den endogenen Bedingungskomplex des Riesen- und Hochwuchses, sei es, daß es eines äußeren Anstoßes, einer Schädigung des Organismus oder einzelner seiner Teile durch erworbene Krankheitsprozesse bedarf, sei es, daß das gegenseitige konstitutionelle Gleichgewicht des Blutdrüsensystems allein schon derart anomal beschaffen ist, daß ein Riesen- oder Hochwuchs daraus hervorgeht. In der Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen wären demnach Hypophysenvorderlappen und Schilddrüse mit einem Plus, Keimdrüsen mit einem Minus zu versehen.

Wie wenig scharf die Grenzen, wie fließend die Übergänge zwischen den einzelnen Formen des Riesenwuchses sind und wie die notwendigen pathogenetischen Bedingungen in verschiedener Kombination in Wirksamkeit treten, illustriert eine Reihe von Fällen, in denen eunuchoide mit akromegalen Symptomen gleichzeitig oder sukzessiv beobachtet wurden (vgl. W. Hutchinson, Launois und Roy, Lemos, Cushing u. a.). Der folgende selbst beobachtete Fall von Hochwuchs zeigt keinerlei akromegaloide Veränderungen und jedenfalls keine Anzeichen einer höhergradigen Keimdrüseninsuffizienz. Dennoch scheinen mir die Dimensionsverhältnisse, d. h. die relative Länge der Extremitäten, die mangelhafte Stammbehaarung und feminine Begrenzung der Schamhaare dafür zu sprechen, daß bei diesem Mann mit anomaler autochthoner Wachstumsenergie des Skelettes die endokrine Keimdrüsenfunktion sich zum mindesten an der untersten Grenze des Normalen hält (Abb. 19).

R. St., 38jähriger Bahnbediensteter, sucht wegen hartnäckiger Obstipation die Poliklinik auf. Er fällt durch seine außerordentliche Größe auf. Die wichtigsten Maße betragen: Körpergröße 192 cm, Unterlänge 100 cm, Spannweite 198 cm, Kopfumfang 57 cm, Bauchumfang 73 cm, Distantia jugulopubica 56 cm. Die Körpergröße soll schon bei der seinerzeitigen Assentierung 192 cm betragen haben. Pat. wurde wegen allgemeiner Körperschwäche nicht zum Militär genommen. Beide Eltern und auch seine Kinder sollen von auffallender Körpergröße sein, wiewohl seine Frau geradezu als klein zu bezeichnen ist. Das Genitale ist von normaler Größe. Die Crines pubis sind nicht reichlich und zeigen nach oben eine horizontale Begrenzung. Crines axillares normal. Übrige Stammbehaarung fehlt. Steiler Gaumen. Uvula bifida. Beiderseitige Leistenhernie. Mäßige linkskonvexe Skoliose der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Lendenlordose kaum angedeutet. Muskulatur schwach entwickelt. Varices an den Beinen. Genua valga. Röntgenologisch: Coloptose; geschlossene Epiphysenfugen, normale Sella turcica.

Partieller Riesenwuchs. Wenn wir, wie schon eingangs, nochmals auf die Bedeutung der den Geweben selbst innewohnenden Wachstumsenergie und der sie beeinflussenden Neurotrophik verweisen, so liegt die Berechtigung hiezu vor allem in den Erscheinungen des sogenannten partiellen Riesenwuchses, wo entweder eine ganze Körperhälfte, eine Gesichtshälfte, einzelne Extremitäten oder auch bloß einzelne Finger bzw. Zehen von dem übermäßigen Wachstum betroffen sind (vgl. Hinterstoisser, Dietlein).[1] Ob die nicht selten in derartigen Fällen beobachteten Teleangiektasien und Gefäßnaevi an der Haut (Grünfeld, Bigler) den Schluß auf eine vaskuläre Genese, eine differente Durchblutung der betreffenden Körperabschnitte gestatten oder ob sie lediglich als koordinierte Bildungsfehler den gleichfalls beobachteten abnormen Pigmentationen, der kongenitalen Ichthyosis oder dem Kryptorchismus (Manasse, Widenmann, Grünfeld) zur Seite zu stellen sind, sei dahingestellt. Die erworbenen Formen der partiellen Makrosomie, wie sie als Cheiro- oder Podomegalie im Verlaufe der Syringomyelie beobachtet werden, geben der trophoneurotischen Theorie des angeborenen partiellen Riesenwuchses gewiß Berechtigung.

In vielen Fällen von Riesenwuchs dokumentiert das Skelett durch gleichzeitiges Vorhandensein anderer Besonderheiten wie Hyper- und Exostosen, durch Brüchigkeit der Knochen u. a. seine Organminderwertigkeit und legt damit die Annahme der Mitwirkung einer autochthonen Anomalie des Knochensystems auch beim Zustandekommen des Riesenwuchses nahe. Sehr merkwürdig ist in dieser Hinsicht eine Beobachtung Allarias, einen partiellen Riesen-

[1]) Der Fall Voltz ist seiner Beschreibung nach offenbar nicht, wie der Autor annimmt, ein bilateral symmetrischer Riesenwuchs der Extremitäten, des Schulter- und Beckengürtels, sondern ein Eunuchoidismus bei einem 34jährigen Mann mit offenen Epiphysenfugen und Kryptorchismus.

wuchs der drei mittleren Finger der rechten Hand eines Zwillingskindes betreffend, dessen Mutter akromegal ist, einen Kropf hat und Erscheinungen einer insuffizienten Schilddrüse darbietet (vgl. auch Bertolotti). Anton fand bei einem Fall von familiärem Riesenwuchs einen Hypophysentumor und meint, die Gefahr einer späteren geschwulstartigen Degeneration der Hypophyse sei bei solchen familiären Anlagen größer als bei normalen. Wichtig erscheint mir auch ein Hinweis Schlesingers, dem zufolge partielle Makrosomien bei Syringomyelie vorzugsweise Menschen von ungewöhnlich kräftiger Entwicklung des ganzen Körpers oder der Extremitäten zu betreffen pflegen. Hierher gehört ferner eine Beobachtung von A. Köhler. Von zwei Schwestern zeigt die eine einen partiellen Riesenwuchs der beiden ersten Zehen des rechten Fußes, die andere ist ein Zwerg. Es ist also auch in der Frage des Riesenwuchses die Organautomatie — sit venia verbo — des Skelettsystems, die Reaktivität des Knochengewebes nicht außeracht zu lassen. Jedenfalls ist Gigantismus, wie auch Lemos richtig bemerkt, stets ein Indikator degenerativer Konstitution.

Zwergwuchs. Wesentlich komplizierter wegen der Mannigfaltigkeit seiner Formen und Ursachen ist der Zwergwuchs (Nanosomie, Mikrosomie). Die Bezeichnung Zwergwuchs ist, wie A. Paltauf sagt, „der sprachliche Ausdruck für einen Sammelbegriff, unter welchem wir alle Individuen zusammenfassen, deren Körperlänge hinter dem als Durchschnittsgröße angenommenen menschlichen Mittelmaß in erheblicher Weise zurückgeblieben ist“. Natürlich hat man sich bemüht, auch hier gewisse Grenzen gegenüber der Norm festzusetzen. So nimmt Bollinger als Grenzwert für den Mitteleuropäer 105 cm an und rubriziert die Übergänge zwischen 105 cm und der durchschnittlichen normalen Körpergröße als „zwerghafte Gestalten“. Mit Recht wenden sich Breus und Kolisko gegen eine solche allzuscharfe Abgrenzung und wollen nicht so sehr die Kleinheit des Körpers allein als die dazu führende ursächliche Vegetationsstörung in ihren charakteristischen Merkmalen berücksichtigt wissen. H. Gilford hat für die zum Zwergwuchs führende Vegetationsstörung eine eigene Bezeichnung „Ateleiosis“ vorgeschlagen, was mich schon wegen ihrer Mannigfaltigkeit und Komplexität überflüssig und unzweckmäßig dünkt. Rein sprachlich entspricht übrigens die Ateleiosis, das „Nicht-Erreichen des Entwicklungsabschlusses“, vollkommen dem Infantilismus. Den Vorschlag v. Hansemanns, erst dann von Nanosomie zu sprechen, wenn die Kleinheit soweit geht, daß sie als solche die Funktion des Individuums stört, wird man kaum akzeptieren können.

Zwergwuchs und Infantilismus. Die weitgehenden Meinungsdifferenzen, ja die nicht geringe Verwirrung, die auch zurzeit noch in der Frage des Zwergwuchses herrscht, kommt vor allem von der vielfach unklaren Fassung und mißverständlichen Verwendung des Begriffes Infantilismus, der von einzelnen Autoren fälschlich mit dem Begriffe Zwergwuchs identifiziert wird, während andere sogar Riesentypen des Infantilismus anerkennen (Peritz, Aschner, Novak, Souques, Stoerk u. a.). In zweiter Linie kommen dann die sehr verschiedenen Ansichten über die Rolle der Blutdrüsen in der Genese des Infantilismus in Betracht. Infantilismus ist, wie wir ja eingangs schon gesagt haben, die anomale Persistenz eines bestimmten, de norma vorübergehenden Entwicklungsstadiums des Organismus, sei es des Gesamtorganismus (Infantilismus universalis), sei es nur einzelner seiner Teile (Infantilismus partialis). Es ist selbstverständlich, daß zum Wesen des universellen Infantilismus neben der mangelhaften Entwicklung des Genitales, der sekundären Geschlechtscharak-

tere und des Seelenlebens, neben der mangelhaften Involution des lymphatischen Apparates und anderen Merkmalen die Persistenz des infantilen Skelettes der Größe und Form nach gehört, daß also ein mehr oder minder hoher Grad von Minderwuchs — um den Ausdruck Zwergwuchs nicht zu gebrauchen — für den universellen Infantilismus obligat ist. Andererseits ist es begreiflich, wenn sich einmal die Entwicklungshemmung im Sinne eines Partialinfantilismus bloß auf das Skelett bzw. einzelne seiner Teile beschränkt und höchstens noch mit einzelnen Partialinfantilismen im Bereiche anderer Organsysteme kombiniert. Der Versuch die Pathogenese der Mikrosomien zu analysieren nötigt uns, das ins Gedächtnis zurückzurufen, was wir an früherer Stelle über die Beziehungen des Blutdrüsensystems zum Infantilismus gesagt haben.

Der Infantilismus universalis beruht auf einer allgemeinen, sämtliche Organsysteme des Körpers betreffenden Wachstumshemmung. Wegfall oder Abänderung der Funktion einer oder mehrerer Blutdrüsen kann durch den Mangel eines wachstumfördernden bzw. wachstumsregulierenden Faktors ceteris paribus zwar gleichfalls eine Entwicklungshemmung zur Folge haben, sie kann im Bereich des Sexualapparates, des Skelettsystems, des Nervensystems und anderer Organsysteme zur Persistenz einzelner infantiler Charaktere, Größenverhältnisse und Formen führen, sie wird sich aber durch gleichzeitiges Vorhandensein gewisser qualitativer Anomalien der Entwicklung, gewisser Besonderheiten im Bereiche einzelner Organsysteme und einzelner Körperfunktionen vom reinen Infantilismus unterscheiden. Infantilismen durch Blutdrüsenanomalien sind Partialinfantilismen, sie entsprechen nicht dem reinen Infantilismus universalis. Kehren wir nun wieder zum Zwergwuchs zurück.

Nanosomia primordialis. v. Hansemann gebührt das Verdienst zwei Formen von Zwergwuchs schärfer voneinander geschieden und abgegrenzt zu haben: die Nanosomia primordialis und die Nanosomia infantilis. Eine Nanosomia primordialis liegt vor, wenn ein Individuum schon bei der Geburt bedeutend kleiner ist und auch im Verlaufe seiner Entwicklung kleiner bleibt als es der Norm entspricht, wiewohl diese Entwicklung sich im übrigen ganz normal vollzieht und in der entsprechenden Zeit ihren Abschluß erreicht. Die Epiphysenfugen verknöchern, die Geschlechtsreife tritt ein, die Körperproportionen entsprechen denen eines Erwachsenen, die psychische Entwicklung zeigt keine Anomalie. Es ist eine Miniaturausgabe des Genus homo; diese Menschen sehen aus wie Normale, welche man durch ein verkehrtes Opernglas betrachtet[1]). Breus und Kolisko rubrizieren diese Form von Mikrosomie als „hypoplastischen Zwergwuchs" (vgl. auch Mönckeberg)[2]), französische Autoren sprechen vielfach von Pygmeismus. Die Nanosomia primordialis tritt meist bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie auf, bevorzugt das männliche Geschlecht und zeigt eine exquisite Vererbbarkeit (Tarruffi, v. Hansemann, E. Levi; vgl. auch Rischbieth und Barrington), sie kann dementsprechend zu einem Rassenmerkmal werden. Die Zwergvölker Afrikas, die Negrillos, Negritos, Akkas, Buschmänner u. a. beweisen dies. Der primordiale Zwergwuchs scheint stets durch den Vater vererbt zu werden (Levi). In einer Beobachtung von H. Gilford hatte ein Mann mit offenbar primordialem

[1]) Dieser Vergleich stammt nicht, wie Biedl angibt, von Bayon sondern von Daniel und Philippe. Er bezieht sich auch nicht auf die Nanosomia infantilis sondern auf die Nanosomia primordialis (speziell auf den bekannten, schon von Virchow und von v. Hansemann beschriebenen Zwerg Dobos Janos).

[2]) Die Angabe Faltas, daß der hypoplastische Zwergwuchs von Breus und Kolisko sich mit den „exzessiven Formen des Infantilismus" decken dürfte, ist unzutreffend.

Zwergwuchs einen Sohn und eine Tochter, die die gleiche Art von Zwergwuchs darboten. Dieser Sohn hatte unter mehreren normalen Kindern wieder einen zwergwüchsigen Sohn. Die primordiale Nanosomie entspricht unserer Auffassung nach als Antipode dem reinen, nicht endokrinen Riesenwuchs und ist durch fließende Übergänge via „Normalmensch" mit ihm verbunden. In derartigen Fällen etwas anderes als eine germinative Anomalie des Gesamtorganismus, eine konstitutionell verringerte Wachstumstendenz sämtlicher Körpergewebe anzunehmen, wäre absurd (vgl. auch Pellizzi, Levi).

Nanosomia infantilis. Zwergwuchstypus Paltauf. Die herabgesetzte allgemeine Wachstumstendenz bei intaktem Ablauf der qualitativen Entwicklung ist vollkommen verschieden von dem anomalen Sistieren der Entwicklung bei bis dahin normalem Wachstum, von dem Nichterreichen des normalen Entwicklungsabschlusses, von der Persistenz eines sonst nur vorübergehenden Entwicklungsstadiums, kurz von dem Zustande, den von v. Hansemann als Nanosomia infantilis bezeichnet und der, wie aus unseren Darlegungen schon hervorgeht, durch das Offenbleiben der Epiphysenfugen, durch die kindlichen Dimensionsverhältnisse des Körpers, durch das Ausbleiben der Geschlechtsreife und durch alle übrigen Zeichen des Infantilismus charakterisiert ist. Die Schwierigkeiten der Rubrizierung einzelner Fälle von Zwergwuchs, die Meinungsverschiedenheiten speziell über die Stellung des von A. Paltauf so genau studierten, von Breus und Kolisko als „echter Zwergwuchs" bezeichneten Typus (vgl. Falta), lassen sich m. E. beheben durch die Berücksichtigung der oben dargelegten Eigenschaften und Merkmale des Infantilismus. Der Paltaufsche Zwerg und ähnliche von anderen Autoren beschriebene Fälle fügen sich nur deshalb nicht ganz in den Rahmen des Infantilismus, weil sich die Entwicklungshemmung im Bereiche des Skelettsystems bloß auf die knorpelig präformierten Knochen, nicht aber auf die häutig präformierten Teile des Schädels erstreckt, so daß die eingezogene Nasenwurzel einen kretinoiden Eindruck hervorruft und das Gehirn seine normale Größe erreicht, ferner weil die Geschlechtsorgane nicht beteiligt sein müssen und die betreffenden Individuen Kinder zeugen können, die eventuell die gleiche Vegetationsanomalie darbieten. Die Intelligenz kann normal oder auch schwer defekt sein. Erdheim identifiziert den Paltaufschen Zwergwuchs ohne weiteres mit der Nanosomia infantilis. M. E. handelt es sich in solchen Fällen um einen inkompletten Infantilismus, an dem gewisse Organsysteme ganz oder partiell sich nicht beteiligen. Daß die bindegewebig präformierten Belegknochen des Schädels sich biologisch wesentlich von den übrigen, knorpelig präformierten Skelettbestandteilen unterscheiden, werden wir im folgenden noch mehrmals zu konstatieren Gelegenheit haben; bei dem Paltaufschen Zwergwuchs nehmen sie offenbar ebenso wie in manchen Fällen das Zentralnervensystem und der Genitalapparat an dem den Infantilismus bedingenden Entwicklungsstillstand oder besser an der Entwicklungshemmung nicht teil. Daß Vegetationsanomalien mit partiellen Infantilismen, wozu also auch der Paltaufsche Typus der Nanosomie gehört, den Gedanken an eine endokrine Genese nahelegen, geht aus unseren obigen Ausführungen schon hervor. Breus und Kolisko ziehen selbst ebenso wie neuerdings Stoccada eine thyreogene Genese in Erwägung. M. Levy nimmt in einem von ihr beobachteten familiären Fall eine Unterfunktion der Schilddrüse und Keimdrüsen an. Allerdings erinnert der Fall durchaus an Kretinismus. Biedl und H. Gilford hoben die Vergrößerung der Sella turcica beim Paltaufschen Zwerg besonders hervor und Erdheim konstatierte in einem solchen Falle einen Hypophysengangmischtumor mit Druckatrophie der Hypophyse. Eine

Beteiligung der Blutdrüsen hier ganz abzulehnen (Falta) halte ich nicht für berechtigt.

Übergangs- und Mischformen. Durch Kombination von idiopathischer und hormonaler, gleichmäßiger, kontinuierlicher Wachstumsretardation und diskontinuierlicher, plötzlich einsetzender, vorzeitiger Entwicklungshemmung können begreiflicherweise die verschiedensten Mischformen und Übergänge zwischen den einzelnen Typen des Zwergwuchses zustandekommen. Die relative Häufigkeit derartiger Kombinationen erscheint aber in der gemeinsamen, speziell in der Richtung der Wachstums- und Entwicklungsfunktion abweichenden degenerativen Körperverfassung begründet. Dahin gehören z. B. zwei Fälle Joachimsthals, deren Wachstum erst im 10. Lebensjahre sistierte, deren Epiphysenfugen aber mit 36 Jahren geschlossen waren und die seit ihrem 20. Jahre regelmäßig menstruierten. Auch der von Aschner beschriebene Fall von Zwergwuchs scheint mir hier seinen Platz zu haben. Dahin gehört vor allem auch die Kombination von primordialer Nanosomie mit Infantilismus, wie sie besonders Levi und Pende hervorheben. Daß tatsächlich eine allgemeine Degeneration die Wachstums- und Entwicklungsfunktion ganz speziell betreffen kann, zeigt eine Beobachtung von P. Stewart. Bei einem 20 jährigen Mann mit allgemeiner Myoklonie hatte mit 14 Jahren das Wachstum sistiert, das Genitale entwickelte sich zwar, die Körperbehaarung blieb jedoch mangelhaft. Eine Schwester des Patienten hatte mit 12 Jahren zu wachsen aufgehört, menstruierte jedoch seit dem 14. Jahre regelmäßig. Fünf Geschwister der beiden wurden wegen ihrer abnormen Größe vorzeitig geboren, weitere sieben waren gleichfalls bei der Geburt abnorm groß und starben gleich. Bei Beschreibung eines 21 jährigen Riesen von 2,10 m mit typisch eunuchoiden Skelettproportionen, offenen Epiphysen, infantilem Genitale, mangelnder Stammbehaarung, zugleich aber mit akromegalen Symptomen und Optikusstörungen erwähnt Lemos, daß dessen beide Eltern von ganz auffallender Kleinheit waren.

Daß einzelne Fälle von infantilem Zwergwuchs in vorgerückten Jahren, z. B. im 30. Lebensjahre, wieder zu wachsen anfangen, ist bei den offenen Epiphysenfugen verständlich, legt aber m. E. die Annahme hormonaler Einflüsse in solchen Fällen nahe. In nicht extremen Fällen von infantiler Nanosomie schließen sich natürlich die Epiphysenfugen in mehr oder minder vorgeschrittenem Alter endlich doch.

Thyreogener Zwergwuchs. Einen thyreogenen Zwergwuchs bzw. eine thyreogene Nanosomia infantilis wird man dann annehmen, wenn sonst noch Anhaltspunkte für eine Schilddrüseninsuffizienz vorhanden sind. Insbesondere werden Anomalien der Haut im Sinne eines mehr oder minder deutlichen Myxödems sowie Defekte der Intelligenz nicht fehlen dürfen. Wulstige Beschaffenheit der Lippen, dicke, plumpe, eventuell gar vortretende Zunge und kurzen Hals halte ich für ein sehr wichtiges, vielleicht sogar obligates Kriterium. Eine besonders ausgesprochene Beeinflußbarkeit des Zustandes durch Schilddrüsenbehandlung, ein darauf hin erfolgendes rasches Wachstum, wofern natürlich die Epiphysenfugen noch offen sind, werden die Annahme einer thyreogenen Nanosomie wesentlich stützen.

Hypophysärer Zwergwuchs. An eine hypophysäre Genese des infantilen Zwergwuchses (vgl. Abb. 18, 25 und 26) wird man denken müssen, wenn eine im Verhältnis zum Grad der allgemeinen Wachstums- und Entwicklungshemmung ganz besonders exzessive Genitalhypoplasie vorliegt (vgl. die Fälle Nazari, Jutaka Kon, Burnier, Sprinzels, Nonne), wenn ein reichlicher Panniculus adiposus mit lokalen Anhäufungen des Fettgewebes nach eunuchoidem

Typus, also vor allem am Unterbauch bzw. am Mons pubis, an den Hüften und an den Brüsten vorhanden ist, oder wenn selbst bei spärlichem Fettpolster diese charakteristische Lokalisation auffällt, wenn trotz des Zwergwuchses eunuchoide Skelettproportionen vorhanden sind (Nonne), wenn gleichzeitig ein Diabetes insipidus (vgl. Sprinzels; Lereboullet, Faure-Beaulieu und Vaucher; Biach, Nonne) oder Glykosurie (vgl. P. Weber, Nonne)[1]) besteht. Sind gar Erscheinungen einer Vergrößerung des Sellainhaltes, d. h. eine Erweiterung des Türkensattels im Röntgenbilde, charakteristische Sehfeldeinschränkung, Augenhintergrundveränderungen, eventuell auch zerebrale Erscheinungen wie häufige Kopfschmerzen, Erbrechen, Bradykardie, epileptische Anfälle nachweisbar, dann kann natürlich über die Natur des Zwergwuchses ein Zweifel kaum aufkommen, denn nach den heute vorliegenden Erfahrungen des Tierexperimentes und der nicht mehr so spärlichen Kasuistik wird man die ursprünglich von Bartels vertretene Anschauung wenigstens für die Mehrzahl solcher Fälle ohne weiteres ablehnen, wonach die Wachstumsanomalie und die in diesen Fällen vorliegenden teratoiden Geschwülste der Hypophyse in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen, sondern koordinierte angeborene Mißbildungen darstellen sollten. Gelegentlich wird man wohl auch einer besonders kleinen Sella turcica im Röntgenbilde begegnen (vgl. P. Weber).

Was sonst noch derartige Fälle von Mikrosomie charakterisiert, ist nicht geeignet, zwischen hypophysärer und thyreogener Genese zu entscheiden. Bei beiden Formen des Zwergwuchses finden wir eine blasse, gelbliche Farbe und trockene, stellenweise rauhe und schilfernde Beschaffenheit der Haut bei mangelnder Stammbehaarung, bei beiden finden wir die Herabsetzung des Grundumsatzes und eventuell der Körpertemperatur, bei beiden den persistenten Thymus, den Hängebauch mit tiefstehendem Nabel sowie eventuell die Kombination mit rachitischen Skelettveränderungen. Nur ein Merkmal dürfte m. E. noch ein sehr wertvolles Argument zugunsten der hypophysären Genese eines Zwergwuchses darstellen, eine eigentümlich runzlige Beschaffenheit der Gesichtshaut, welche dem Gesicht ein ausgesprochen älteres (vgl. die Fälle Nazari, Sprinzels, Evans), ja greisenhaftes (vgl. die Fälle Jutaka Kon, Kümmel, Burnier, Souques-Chauvet) Aussehen verleiht und daher auch als Geroderma bezeichnet wird. Ein solches Geroderma, wie es in den zitierten Fällen von sicher hypophysärem Zwergwuchs vermerkt ist, vermissen wir in Fällen von reiner thyreogener Wachstumsstörung ebenso, wie das Genitale bei dieser letzteren niemals jenen exzessiven Grad von Hypoplasie darbietet, wie er in den hypophysären Fällen vorkommt. Wie wir an anderer Stelle auseinandergesetzt haben, dürfte das Geroderma bei hypophysärer Nanosomie auf die hochgradige Keimdrüseninsuffizienz zu beziehen sein. Da nun ein primärer Hypogenitalismus niemals allein eine Nanosomie bedingt, im Gegenteil, durch die bloße Verzögerung des Epiphysenschlusses zum Hoch- und Riesenwuchs führen kann, da also Hypogenitalismus mit Nanosomie unter allen Umständen entweder einen generellen Infantilismus oder, wie schon Peritz und Novak bemerkten, eine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens, eventuell auch der Schilddrüse voraussetzt, so ist damit der diagnostische Wert sowohl der greisenhaften Hautveränderung wie auch der eunuchoiden Fettverteilung im Sinne eines hypophysären Zwergwuchses gesichert. Der Kontrast zwischen

[1]) Meist dürfte ja allerdings die Assimilationsgrenze für Traubenzucker erhöht sein (vgl. Falta), dann entfällt aber der differentialdiagnostische Wert gegenüber dem thyreogenen Zwergwuchs. In Nonnes Fall sprach auch der Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion für eine Beteiligung der Hypophyse.

der zwerghaften Gestalt und dem Geroderma läßt den greisenhaften Gesichtsausdruck anscheinend noch stärker hervortreten als bei Kastraten und Eunuchoiden. Freilich sind weder das Geroderma noch die Adipositát (vgl. die Fälle Levi, Lemann und van Wart, Rennie, Kümmel, Souques und Chauvet Biach) obligate Symptome der hypophysären Nanosomie.

Die gleichmäßige Retardation des Knochenwachstums und die gegenüber dem appositionellen Längenwachstum besonders starke Hemmung der Knochenkernbildung kommt offenbar sowohl dem hypophysären wie dem thyreogenen Zwergwuchs zu (vgl. Argutinsky, Falta).

Thymogener Zwergwuchs. Neben Schilddrüse und Hypophyse nimmt auch die Thymusdrüse auf die Skelettentwicklung bedeutenden Einfluß. Untersuchungen der letzten Zeit haben gelehrt, daß ein Zwergwuchs auch primär thymogen bedingt sein kann. Nicht nur die Erfahrungen des Tierversuches (Basch, Klose und Vogt, Matti) sondern auch einzelne Beobachtungen am Menschen (vgl. Klose) scheinen dafür zu sprechen, daß eine fehlende oder mangelhafte Thymusfunktion im frühen Kindesalter neben einer Reihe anderer, mehr minder charakteristischer Erscheinungen eine Hemmung des Knochenwachstums mit sich bringt. Wiewohl die charakteristischesten thymogenen Knochenveränderungen einer rachitisch-osteomalazischen Erkrankung oder, wie ich dies genannt habe, einer kalzipriven Osteopathie entsprechen, sind die Fälle von thymogenem Zwergwuchs nicht auf bloße Deformierungen des Skelettes zurückzuführen, sondern beruhen zugleich auf einer generellen Hypoplasie. Das zeigen besonders klar die von Klose beigegebenen Abbildungen einer Beobachtung Garrés. Eine eigenartige Osteoporose (Röntgenbild!) und Brüchigkeit der Knochen, die oft zu multiplen Frakturen führt, kennzeichnet diese Fälle. Idiotie (Fälle von Vogt, Klose, Kramer), myxödemartige Beschaffenheit der Haut (Fälle Vogt, Garré), Muskelkontrakturen, besonders an den unteren Extremitäten (Fälle Vogt, Klose, Kramer), schlaffe, teigige Beschaffenheit der Muskulatur sowie die merkwürdigen Anfälle von allgemeinem Muskelzittern (Fall Vogt), wie sie auch beim thymopriven Hund beobachtet werden, scheinen keine konstanten Symptome darzustellen. Klose verzeichnet bei seinem Fall analog den Befunden am thymopriven Hund eine Lymphopenie, die mit der allgemeinen Entwicklungshemmung in einem besonders auffälligen Gegensatz stünde. Matti allerdings findet bei seinen Hunden gerade das Gegenteil. Die physiologische Abnahme der Lymphozyten und Zunahme der neutrophilen Leukozyten soll entsprechend der allgemeinen Entwicklungshemmung später eintreten als bei normalen Kontrolltieren. Jedenfalls ist die absolute Unwirksamkeit der Schilddrüsenmedikation in Fällen von thymogenem Zwergwuchs von diagnostischer Bedeutung. Klose konnte in seinem Falle das Fehlen der Thymusdrüse durch operative Freilegung feststellen.

Kretinischer Zwergwuchs. In Gegenden, wo Kropf und Kretinismus endemisch sind, findet man Zwergwuchs mit mehr oder minder zahlreichen Erscheinungen des Kretinismus kombiniert durchaus nicht selten. Natürlich ist mit der Feststellung eines kretinischen Zwergwuchses die Pathogenese desselben nicht geklärt. Handelt es sich um eine exogen erworbene Skeletterkrankung, um eine direkte Schädigung des wachsenden Knochensystems durch das kretinogene Agens, wie dies Bircher annimmt, liegt eine thyreogene Wachstumshemmung vor, wie Kocher und v. Wagner-Jauregg behaupten, oder ist vielleicht der Zwergwuchs auf anderweitige endokrine Einflüsse zurückzuführen? Die durch die Untersuchungen von Breus und Kolisko, Bircher,

Dieterle festgestellten Eigentümlichkeiten des kretinischen Zwergwuchses, die Ungleichmäßigkeit der Wachstumshemmung, das Offenbleiben oder die unvollkommene Schließung nur einzelner, fallweise verschiedener Epiphysenfugen sprechen jedenfalls für die Bircher sche Auffassung und gegen eine rein thyreogene oder hypophysäre Genese der Nanosomie. Auch nach Totalexstirpation der Schilddrüse am wachsenden Menschen oder Tier tritt, wie Breus und Kolisko hervorheben, eine völlig gleichmäßige Wachstumshemmung mit Offenbleiben sämtlicher Epiphysenfugen ein (vgl. demgegenüber Stoccada, Wegelin). Ferner läßt sich die kretinische Wachstumsstörung meistens nicht in dem Maße durch Schilddrüsentherapie beeinflussen wie die sicher thyreogene.





Abb. 20. Kretinischer Zwergwuchs. Endemischer Kretin aus Steiermark. (Nach v. Kutschera.)

Deswegen darf nun aber der gleichsinnig wirksame thyreogene und wahrscheinlich auch hypophysäre Einfluß nicht außeracht gelassen werden. Je nach der örtlichen Verschiedenheit der Endemie, je nach den konstitutionellen Verhältnissen des Individuums, seiner allgemeinen und die einzelnen Organe betreffenden speziellen Resistenz, je nach gewissen konditionellen Einflüssen der Lebensweise wird die direkte kretinogene Skelettschädigung mit der endokrinen Wachstumshemmung interferieren, wie dies ähnlich auch Falta darlegt. Wenn man bedenkt, wie die durch Generationen mit Kropf und Kretinismus durchseuchte, in Inzucht lebende Bevölkerung eine besondere Neigung hat die verschiedensten degenerativen Erscheinungen zu produzieren, daß das in der Aszendenz wirksame kretinogene Agens ähnlich der Syphilis, der Pellagra, dem Alkoholismus usw. durch Keimschädigung gelegentlich auch einen reinen universellen Infantilismus hervorbringt, so wird einem die Mannigfaltigkeit

und Variabilität des klinischen Bildes beim Kretinismus sowie die Schwierigkeit der pathogenetischen Analyse der einzelnen Fälle klar. Man muß damit rechnen, daß der Schilddrüsenschädigung koordinierte, durch das kretinogene bzw. strumigene Agens direkt hervorgerufene Schädigungen der Hypophyse (vgl. Schönemann, de Coulon), vielleicht auch anderer endokriner und sonstiger Organe, insbesondere auch des Hautorgans, mit ihren Konsequenzen für den Gesamtorganismus vorkommen.

Mit vollem Recht zieht m. E. Falta eine Beteiligung der Hypophyse in den von v. Wagner-Jauregg als „mariner Kretinismus" beschriebenen Fällen von Zwergwuchs auf der Insel Veglia in Erwägung. Die dem „gewöhnlichen" Kretinismus nicht zukommende (vgl. Abb. 20) ganz hochgradige Entwicklungshemmung des Genitales, das nach eunuchoidem Typus verteilte reichliche Fettpolster und die sehr beträchtliche Wachstumsstörung läßt tatsächlich an eine Mitbeteiligung der Hypophyse denken. Auch das frappante greisenhafte Aussehen des Gesichtes wird man bei Betrachtung der v. Wagnerschen Abbildungen nicht vermissen. Natürlich ist, wie ja v. Wagner-Jauregg annimmt, die Mitbeteiligung der Schilddrüse durch das Myxödem und die supraklavikularen Hautschwellungen (Pseudolipome) erwiesen.

Bei Kretinen findet man häufig eine dem Geroderma ähnliche Beschaffenheit der Gesichtshaut, die das betreffende Individuum oft älter erscheinen läßt. Außer den Runzeln und tiefen Falten an Stirn und Wangen, zwischen welchen die Haut dick gewulstet erscheint, verleihen die schlaff herabhängenden Backen dem Kretin einen charakteristischen Gesichtsausdruck. Die zu weite, in hohen Falten abhebbare Haut unterscheidet, wie Scholz hervorhebt, den endemischen Kretinismus vom Myxödem. So scheinen sich auch an der Haut die thyreogene, die hypophysär-genitale und vielleicht die autochthone Anomalie (vgl. die cutis laxa) zu kombinieren. Es scheint mir übrigens, daß die Greisenhaut speziell bei denjenigen Kretinen vorkommt, welche eine besonders hochgradige Hypoplasie der Genitalien aufweisen. Schüller erwähnt bei einem Kretin, den er röntgenologisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, eine ganz ungewöhnlich große Sella turcica. Bei Jutaka Kons 37jährigem zwerghaftem „kretinistischen Individuum mit eigentümlich schlaffem, greisenhaftem Gesichtsausdruck und außerordentlich starker Hypoplasie der äußeren und inneren Geschlechtsorgane" wurde ein offenbar angeborener teratoider Tumor der Hypophysengegend gefunden, während die Schilddrüse normal war. Der Autor nimmt also keinen Anstand, bei diesem Befunde von einem Kretinismus zu sprechen.

Hierher scheint mir auch eine eigene Beobachtung zu gehören, die ein Geschwisterpaar aus der Umgebung Wiens betrifft (Abb. 21 bis 24).

H. R., 16jähriger Knabe von ganz eigenartigem Aspekt, außerordentlich klein, mit einem greisenhaften Gesicht. Die Körpermaße betragen: Körperlänge 81 cm, Oberlänge 44,3 cm, Unterlänge 36,7 cm, Spannweite 77,3 cm, Kopfumfang 50 cm, Halsumfang 23,7 cm, Bauchumfang 49,6 cm, Armlänge 30,3 cm, Handlänge 8,5 cm, Zeigefingerlänge 3,3 cm, Nasenlänge 3 cm.

Der greisenhafte Gesichtsausdruck wird durch die zahlreichen Runzeln und Falten an Stirn und Kinn, durch die tiefen Nasolabialfurchen und die in weiten Falten abhebbaren, schlaff herabhängenden Wangen hervorgerufen. Die Nasenwurzel ist tief eingesunken, die Nase selbst klein und kurz, die Oberlippe hoch. Prognathie des Oberkiefers bei stark zurücktretendem Unterkiefer und Kinn. Dadurch gewinnt das Gesicht etwas Affenartiges. Das Gesicht ist gegenüber dem Schädeldach klein, die Stirn hoch mit vortretenden Tubera frontalia ohne Arcus supraciliares. Stirnfontanelle geschlossen, jedoch schon äußerlich sichtbare, besonders aber tastbare median verlaufende sagittale Leiste an der Stirn. Der Schädel ist nach hinten und nach beiden Schläfen zu weit ausladend, so daß beiderseits oberhalb der Ohrmuschel eine Vorwölbung zustande kommt, durch welche der obere Teil

der Ohrmuschel nach unten abgedrängt wird. Die Lippen sind schmal, die Zunge dünn und klein, mit reichlichen Einkerbungen versehen. Das Gebiß stellt ein Milchgebiß dar und ist äußerst defekt. In der Mitte des Oberkieferalveolarfortsatzes befindet sich zwischen den zwei mittleren Schneidezähnen bzw. vor und oberhalb derselben ein breiter Schneidezahn, der offenbar einem anomal durchgebrochenen Zahn des zweiten Gebisses entspricht. Sehr steiler Gaumen mit stark entwickelten Gaumenleisten. Der Mund wird stets offen gehalten (Adenoide ?). Die Haut des Gesichtes ist außerordentlich dünn, wie Seidenpapier, und ebenso wie am Hals und Nacken sowie an den Armen auffallend intensiv gleichmäßig braun pigmentiert. In der Haut des Gesichtes, namentlich aber des Schädeldaches zahlreiche



Abb. 21. Familiärer Zwergwuchs. Nanosomia infantilis vorwiegend hypophysärer Genese. Links 9jähriger, rechts 16jähr. Zwerg. Hinten normales 9jähr. Mädchen.



Abb. 22. Vgl. Abb. 21. Links 16jähriger, rechts 9jähriger Zwerg.

durchschimmernde größere Venen. Das Kopfhaar besteht aus sehr spärlichen, kurzen, blonden Härchen. Die Augenbrauen sind gut entwickelt, die Wimpern sogar auffallend lang und reichlich.

Der übrige Körper zeigt durchaus Formen und Dimensionen eines ganz jungen Kindes. Der epigastrische Winkel ist stumpf, das Abdomen stark vorgewölbt. Starke Lendenlordose. Der Mons pubis ist vom Abdomen durch eine horizontal verlaufende Furche scharf geschieden und bildet einen sehr fettreichen Kegel, dessen Spitze den kaum 1 cm langen winzigen Penis trägt. Das Skrotum ragt kaum über die Oberfläche des Kegels vor und ist nur an der grobgerunzelten Haut kenntlich. Rechts läßt sich ein etwa linsengroßer Hoden konstatieren, links nicht. Phimose. Das Fettpolster ist quantitativ gut entwickelt, aber weich und matsch. Die Muskulatur ist dürftig und schlaff, ihr Tonus sehr gering. Die Haut ist am Körper weniger pigmentiert, trocken und enthält gleichfalls zahlreiche durchschimmernde größere Venen. Außer reichlich Lanugo am Rücken keinerlei Behaarung am Stamm.

Der Hals ist kurz, die Schilddrüse nicht deutlich zu tasten. Intensive und ausgedehnte Thymusdämpfung. Costa X. fluctuans. Cubitus valgus, Genua valga leichten Grades, beiderseitiger schwerer Plattfuß, partielle Syndaktylie zwischen 2. und 3. Zehe links. Gelenke überstreckbar.



Abb. 23. Vgl. Abb. 21 und 22. Links 16jähriger, rechts 9jähriger Zwerg. Greisenhafter Gesichtsausdruck besonders des älteren Bruders.

Die Sehnenreflexe sind lebhaft, doch nicht klonisch. Beiderseits Pseudo-Babinski. Keine Parese. Keine gröbere Seh- oder Hörstörung. Der Gang ist breitspurig, leicht watschelnd, das Abdomen dabei vorgewölbt. Die Stimme ist hoch und leise. Der psychische Zustand entspricht dem eines zwei- bis dreijährigen Kindes. Der Knabe befindet sich auch meist in Gesellschaft solcher Kinder und spielt mit ihnen. Er kann nicht zählen, weiß nicht, welchen Tag wir haben usw. Seine Sprache entspricht gleichfalls der eines zwei- bis dreijährigen Kindes. Der Knabe ist gutmütig und zutraulich. Er singt ein kleines Liedchen, das man ihm beigebracht, melodisch richtig aber ohne Rhythmus.



Abb. 24. Vgl. Abb. 21 bis 23. 16jähriger Zwerg.

G. R., 9jähriger Bruder des vorigen, weist folgende Körpermaße auf: Körperlänge 72,2 cm, Oberlänge 39,8 cm, Unterlänge 32,4 cm, Spannweite 69 cm, Kopfumfang 45 cm, Halsumfang 23,3 cm, Bauchumfang 47,5 cm, Armlänge 28,4 cm, Handlänge 7,2 cm, Zeigefinger 3 cm, Nasenlänge 2,8 cm.

Dieser Knabe erweckt nicht in so hohem Grade den greisenhaften Eindruck des Gesichtes wie sein Bruder, wenngleich auch hier reichliche Runzelbildung und eine tiefe Nasolabialfalte vorhanden ist. Meist liegt ein verschmitztes Lächeln über dem Gesicht. Die Stirnfontanelle ist hier noch offen und von der Größe einer Fingerkuppe. Die Stirnleiste von der Fontanelle ausgehend wie beim Bruder. Bei diesem Knaben ist der Schädel mehr rund konfiguriert, die Augenbrauen sind nicht so mächtig, die Wimpern weniger lang. Die Zähne gehören dem Milchgebiß an, stehen vollständig unregelmäßig in drei Reihen

und sind fast durchwegs kariös. Der Bauch ist hier nicht in dem Grade vorgewölbt wie bei H. R., und dementsprechend ist auch die Lordose geringer. Der ganz winzige Penis von kaum $^1/_2$ cm Länge liegt im Fettpolster des Mons veneris versteckt, das Skrotum ist auch hier nur durch die grobrunzelige Haut angedeutet, darin beiderseits ein kaum mehr als stecknadelkopfgroßer Inhalt tastbar. Im übrigen, insbesondere was die Beschaffenheit des Gaumens, der Zunge, der Haut, was den Plattfuß, die Schilddrüse, die Thymus und was das Verhalten der Reflexe und den psychischen Zustand anlangt, gleicht der Knabe völlig seinem Bruder, nur ist er schwer zum Sprechen zu bewegen.

S. R., ein dritter, 6jähriger Bruder, ist körperlich normal entwickelt (102 cm hoch) aber hörstumm. Er versteht alles, was ihm gesagt wird, zeigt eine entsprechende Intelligenz, spricht aber außer einzelnen schlecht artikulierten Lauten gar nichts. Er wohnt dem Unterricht in der ersten Volksschulklasse bei.

Der Vater dieser Kinder steht im Felde, ist vollkommen normal, die Mutter starb vor wenigen Jahren und soll ebenfalls normal gewesen sein. Auch in der Verwandtschaft wurde kein ähnlicher Fall beobachtet. Sonst keine Geschwister.

Mag man die beiden familiären Fälle von Zwergwuchs in ätiologischer Hinsicht als Kretinismus[1]) bezeichnen oder nicht, in pathogenetischer Beziehung erscheint mir die Beteiligung der Hypophyse aus den oben dargelegten Gründen, wegen des exzessiven Zwergwuchses, der extremen fötalen Hypoplasie des Genitales, der charakteristischen Fettverteilung und des greisenhaften Gesichtes kaum zweifelhaft. Diese Momente ebenso wie das Fehlen eines Myxödems, die dünnen Lippen, die schmale, kleine Zunge und nicht zum geringsten die Lebhaftigkeit und der Beschäftigungsdrang sprechen gegen einen thyreogenen Ursprung des Zwergwuchses. Daneben liegt aber offenbar noch eine allgemeine, von der Hypophyse unabhängige Entwicklungshemmung vor, die in der Persistenz der Stirnfontanelle, der Lanugobehaarung, dem Milchgebiß, dem großen Thymus und vor allem im psychischen Verhalten zum Ausdruck kommt. In dritter Reihe stehen dann die qualitativen Entwicklungsanomalien wie die abnorme Zahnstellung, der Spitzbogengaumen, die starken Gaumenleisten, die freie X. Rippe, der hochgradige Plattfuß, die partielle Syndaktylie u. a.

Mit Rücksicht auf das Verhalten des dritten Bruders wäre es vielleicht naheliegend, eine zerebrale Störung, etwa einen Hydrozephalus als Grundlage der Entwicklungshemmung und gleichzeitig der Hypophyseninsuffizienz anzunehmen (vgl. Weygandt), indessen sind gröbere Defekte seitens des Nervensystems nicht nachzuweisen. M. E. wird man die Fälle am ehesten als familiäre Nanosomia infantilis mit vorwiegender Hypoplasie der Hypophyse auffassen dürfen, sei es, daß dem Zustande eine sehr frühzeitige Schädigung des Organismus bzw. des Keimes durch das kretinogene Agens, sei es, daß ihm eine andersartige Keimschädigung zugrunde liegt. Jedenfalls unterscheiden sich unsere Fälle ganz wesentlich von der durch Eller beschriebenen Wiener Kretinenfamilie. Eher erinnern sie an die von Schmolck beobachtete Schweizer Zwergfamilie, die ich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit doch der kretinischen Degeneration zuzählen möchte.

Als eine hypophysäre Nanosomia infantilis möchte ich wegen der hochgradigen Genitalhypoplasie und charakteristischen Fettverteilung auch den folgenden Fall ansehen, den ich an der Wiener Poliklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte (Abb. 25 und 26). Der Unterschied gegenüber dem reinen infantilen Zwergwuchs des Infantilismus universalis (Abb. 27) ist aus den Abbildungen deutlich zu ersehen.

---

[1]) Die Herren Hofräte Kolisko und Wagner von Jauregg, denen ich die Abbildungen vorlegte, entschieden sich unabhängig von einander für die Annahme eines atypischen Kretinismus, zumal in der betreffenden Gegend einmal Kretinismus beobachtet worden ist.

L. A., 22 jähriger Artist, suchte wegen dyspeptischer Beschwerden die Poliklinik auf. Er ist der zweitälteste von fünf Geschwistern. In der ganzen Familie sonst kein Zwergwuchs. Gewicht 27 kg. Körpergröße 119 cm, Oberlänge und Unterlänge je 59,5 cm, Spannweite 123 cm; Kopfumfang 52 cm, Bauchumfang 63 cm, Distantia jugulopubica 35 cm.

Kindliche Konfiguration des Körpers, nur das Gesicht verrät ein höheres Alter. Haut und Schleimhäute sind blaß; im Gesicht annähernd symmetrische, gelbbraune, chloasmaähnliche Pigmentierung und zahlreiche feine Runzeln. Die Haut ist schlaff, trocken, am Rücken schilfernd. Das schlaffe Fettpolster ist gut entwickelt und besonders mächtig am Mons veneris, der durch eine horizontale Linie scharf von dem vorgewölbten Abdomen abgegrenzt erscheint. Die Muskulatur ist dürftig und schlaff. Behaarung am Stamm fehlt vollständig, am Kopf mäßig reichlich und sorgfältig frisiert. Das Genitale ist hochgradig hypoplastisch, der Penis samt dem langen Präputium kaum 2 cm lang. Andeutung von Hypospadie. Beiderseits Kryptorchismus. Die Stimme ist hoch, die Intelligenz durchaus normal. Psychisch macht der Zwerg durchaus keinen infantilen Eindruck.



Abb. 25. Hypophysärer Zwergwuchs. 22jähriger Zwerg, 119 cm hoch, 27 kg schwer.



Abb. 27. Universeller Infantilismus bei 16jährigem Mädchen (Körperhöhe 139 cm).

Die Schilddrüse ist in normaler Weise zu tasten. Starke Thymusdämpfung. Die Sella turcica von normaler Weite und Konfiguration. Die Epiphysenfugen sind noch nicht verstrichen, die Schädelnähte erscheinen im Röntgenbild auffallend deutlich.

Der Schädel ist im Vergleich zur Körpergröße auffallend groß, ebenso die Ohrmuscheln. Mäßig lebhafte Sehnenreflexe. Cubitus valgus. Leichte rachitische Verkrümmung der Tibien. Minimale Lendenlordose. Scapula scaphoidea geringen Grades. Abstehende Schulterblätter. Gaumen vollkommen flach. Zweites Gebiß.



Abb. 26. Genitale des in Abb. 25 abgebildeten Zwerges.

Im folgenden zum Vergleich ein reiner Infantilismus universalis (Abb. 27).

O. R., 16 jährige Schülerin, sucht die Poliklinik auf, um ein Mittel zur Beförderung des Wachstums zu erhalten. Körpergröße 139 cm, Spannweite 141 cm, Oberlänge 71 cm, Unterlänge 68 cm; Kopfumfang 53 cm, Distantia jugulopubica 47 cm; Armlänge 60 cm.

Das Mädchen bietet den Aspekt einer Neunjährigen, hat einen kindlich konfigurierten Thorax, ebensolchen Mons veneris und Mammae, ist noch nicht menstruiert. Haut und Schleimhäute blaß. Reichlich Lanugo am Rücken. Schilddrüse normal. Thymusdämpfung. Lautes akzidentelles systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Akzentuierter II. Pulmonalton. Vor dem Röntgenschirm Prominenz des linken Vorhofbogens, enge Aorta. Sehnenreflexe lebhaft, Rachenreflex fehlt.

Zwei Fälle, die H. Gilford in seinem Buche beschreibt und abbildet[1]), scheinen mir gleichfalls in die Kategorie des hypophysär infantilen Zwergwuchses zu gehören.

Kehren wir nun wieder zum kretinischen Zwergwuchs zurück, so halte ich es mit Klose und Bircher[2]) für durchaus wahrscheinlich, daß in manchen Fällen von endemischem Kretinismus eine funktionell untüchtige Thymusdrüse die Hauptrolle spielt. Ich würde speziell in solchen Fällen an diese Möglichkeit denken, wo eine schwere kalziprive Osteopathie sowie die besonders von mir[3]) hervorgehobenen spastischen Kontrakturen an den Extremitäten vorliegen. Diese fand ich stets nur in Kombination mit hochgradiger Idiotie.

Suprarenaler Zwergwuchs. Ob mangelhafte Funktion der Nebennierenrinde Zwergwuchs bedingen kann, ist bisher nicht sicher erwiesen, wenn auch die wahrscheinlich mit Überfunktion der Nebenniere einhergehenden Adenome eine enorme Beschleunigung der Körperentwicklung und auch des Knochenwachstums hervorrufen, also eine solche Annahme nahelegen. Abmagerung, Haarausfall bzw. Haarmangel wären neben hochgradiger Genitalhypoplasie als Begleiterscheinung eines suprarenalen Zwergwuchses zu erwarten. In den merkwürdigen und überaus charakteristischen Fällen von „Progerie", die wir in einem früheren Kapitel kennen lernten, haben zwar Variot und Pironneau unter Zustimmung von Apert eine Nebenniereninsuffizienz angenommen, indessen nicht mit genügender Berechtigung. In dem öfters zitierten Falle v. Recklinghausens, wo ein 18jähriger, 95 cm hoher, vollständig einem 4jährigen Kinde gleichender Zwerg unter Krämpfen zugrunde ging und die Autopsie eine „käsige Entzündung beider Nebennieren" ergab, dürfte eher ein universeller Infantilismus vorgelegen haben, dessen Träger zufällig an einer Nebennierentuberkulose erkrankte. Sieht man ja bei jugendlichen Fällen von Morbus Addisonii regelmäßig einen gewissen Grad von Infantilismus mit Retardation des Knochenwachstums. Hierher gehört offenbar auch der vielfach unrichtig aufgefaßte Fall Hueter, wo ein Individuum mit anscheinend primordialer Nanosomie an einer auch die Hypophyse und die Nebennieren ergreifenden Tuberkulose zugrunde ging. Schlagenhaufer fand bei einer 27jährigen, sehr kleinen Frau, d'e an zunehmender Kachexie gestorben war, außer einer sehr leichten Spitzeninfiltration und Drüsentuberkulose eine Tuberkulose der Hypophyse und Epiphyse. Solche Beobachtungen illustrieren die Disposition dieser zwergwüchsigen Individuen zu der ungewöhnlichen Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses in den Blutdrüsen und verraten damit zugleich ihre Organminderwertigkeit im Bereich des endokrinen Systems.

Die vorstehenden Erörterungen über endokrin bedingten Zwergwuchs fußen zwar zum nicht geringen Teil auf Beobachtungen an Fällen konditionell erworbenen Zwergwuchses, sie sollen aber Anhaltspunkte und Handhaben für die pathogenetische Analyse auch rein konstitutioneller Formen der Nanosomie liefern. Die besprochenen Formen von Zwergwuchs sind auf eine im großen und ganzen gleichmäßige Entwicklungshemmung, sei es des Gesamtorganismus,

[1]) S. 603 und 620.
[2]) Persönliche Mitteilung Birchers an Klose.
[3]) Med. Klin. 1913, Beiheft 5, S. 141.

sei es nur des Skelettes, eventuell auch einzelner anderer Organsysteme, also auf einen universellen oder partiellen Infantilismus zurückzuführen. Daß ein Infantilismus konstitutionell oder auch erworben sein kann, ist aus unseren früheren Darlegungen her bekannt.

Minderwuchs durch prämaturen Epiphysenschluß. Nun kann ein Minderwuchs auch durch vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen bedingt sein. So kommen Fälle von Zwergwuchs nach Rachitis vor, in welchen eine prämature Synostosierung der Epiphysenfugen beobachtet wird (Guleke), ebenso kann bei mongoloidem Zwergwuchs vorzeitiger Epiphysenschluß eintreten (Siegert), wiewohl die Mehrzahl der Fälle von rachitischer oder mongoloider Nanosomie, abgesehen natürlich von den rachitischen Deformitäten der Knochen, auf Wachstumshemmung zurückzuführen ist und verspätete Epiphysenverknöcherung aufweist. Es soll allerdings nicht behauptet werden, daß in den erwähnten Fällen die vorzeitige Synostose und nicht etwa gleichfalls eine Wachstumsretardation die Nanosomie bedinge. Dasselbe gilt auch für die Fälle von Progerie, in denen gleichfalls Zwergwuchs mit prämaturer Ossifikation der Epiphysenfugen einhergeht. Für die rein konstitutionelle Form von Mikrosomie auf Grund prämaturen Epiphysenschlusses wäre theoretisch eine hypergenitale Körperverfassung als Grundlage vorauszusetzen. Auch eine primäre übermäßige Nebennierenrindenfunktion oder mangelhafte Zirbeldrüsentätigkeit könnte vielleicht via Keimdrüsen allgemeine Frühreife und vorzeitige Synostosierung, somit also trotz enorm beschleunigten Wachstums schließlich einen Minderwuchs zur Folge haben. Tandler hat mit Recht die relative Kurzbeinigkeit der Südländer sowie weiblicher Individuen im allgemeinen auf den frühzeitigeren Eintritt der Pubertät zurückgeführt.

Achondroplasie und Chondrohypoplasie (Oligochondroplasie). Von dieser normalen Kurzbeinigkeit scheinen nun formell kontinuierliche Übergänge hinüberzuleiten zu den Fällen ausgesprochen anomaler Kurzgliedrigkeit (Mikromelie) mit mehr oder minder beträchtlichem Zwergwuchs, d. h. zu jenem Zustand, der als Chondrodystrophia foetalis, Achondroplasie oder chondrodystrophischer Zwergwuchs bezeichnet wird. Auf die Übergangsformen zur Norm, die abortiven, rudimentären Fälle, die ,,formes frustes", hat insbesondere Ravenna hingewiesen und sie mit dem Namen Chondrohypoplasie belegt. Solche Fälle (Abb. 28 und 29) scheinen mir nicht allzu selten und konstitutionspathologisch sicherlich von Interesse zu sein. Der folgende Fall (Abb. 29) diene als Exempel einer chondrohypoplastischen Konstitution.

49jähriger Maschinenarbeiter von auffallender Kleinheit bei ausgesprochen kräftigem Knochenbau und kräftiger Muskulatur. Die Kürze der Extremitäten, namentlich der unteren, kontrastiert mit dem verhältnismäßig großen Kopf. Die Unterlänge ist erheblich geringer als die Oberlänge. Mächtige Behaarung am Stamm und an den Extremitäten bei äußerst dürftigem Kopfhaar. Das Genitale erscheint auffallend groß. Körperlänge 141 cm, Oberlänge 78 cm, Unterlänge 63 cm, Spannweite 146 cm, Kopfumfang 56 cm.

Der Fall ist dem von Ravenna beschriebenen vollständig analog. Solche Individuen werden gelegentlich auch als zum Militärdienst tauglich befunden (Chavigny).

Die achondroplastische Wachstumshemmung bietet durch das ausschließliche Betroffensein der enchondralen Ossifikation und das Freibleiben der periostalen Knochenbildung ein ungemein charakteristisches Bild. Die Kürze der plumpen Extremitäten — die herabhängenden Arme erreichen oft nicht den Trochanter des Oberschenkels — kontrastiert mit dem auffallend großen, brachyzephalen Kopf, der infolge der Wachstumshemmung der knorpelig



Abb. 28.
Chondrohypoplastische Konstitution.



Abb. 29.
Chondrohypoplastische Konstitution.





Abb. 30. Achondroplasie.

präformierten Schädelbasis, durch die eingesunkene Nasenwurzel ein kretinenhaftes Aussehen gewinnen kann. Wichtig ist die allgemeine, vorwiegend aber im sagittalen Durchmesser des Einganges ausgesprochene Verengerung des Beckens sowie die eventuell sogar das Rückenmark in Mitleidenschaft ziehende Verengerung des Wirbelkanals. Merkwürdigerweise werden nämlich nur die Wirbelbogen von der Wachstumsstörung betroffen, während die Wirbelkörper normal sind (Breus und Kolisko). Der watschelnde Gang, das besonders bei weiblichen Individuen oft reichliche Fettpolster und die eigenartigen Hautfalten, wie wenn die Haut für die Extremitäten zu weit wäre, vervollständigen neben der fast gleichen Länge (Isodaktylie) und der eventuellen Divergenz der Finger (Radspeichenhand, main en trident) diesen typischen Eindruck.



Abb. 31. Links: normale Hand. Mitte: Hand bei Achondroplasie (Abb. 30). (Isodaktylie, Main en trident). Rechts: Hand bei Chondrohypoplasie (Abb. 29).

Als Illustration diene die in Abb. 30 abgebildete 49jährige Frau J. N. aus Czenstochau, welche als sechstes von 7 Kindern vollständig normaler Eltern geboren wurde. Auch die Geschwister sind sämtlich normal. Erste Menses mit 17 Jahren. Wegen ganz hochgradiger Menorrhagien und dysmenorrhoischer Beschwerden (?) war in ihrem 29. Lebensjahr die Totalexstirpation des Uterus vorgenommen worden. Seither amenorrhoisch. Libido sexualis sehr lebhaft. Trotz materieller Sorgen stets gut gelaunt, witzelnd, zu Komik neigend, an hypomanischen Geisteszustand erinnernd. Intelligenz völlig normal. Gewicht 46 kg, Körpergröße 107 cm, Oberlänge 68,5 cm, Unterlänge 38,5 cm, Spannweite 93,5 cm, Kopfumfang ca. 56 cm. Die Isodaktylie und Main en trident kommt in Abb. 31 gut zum Ausdruck.

Abb. 32 stellt den 36jährigen Gatten A. A. dieser Frau dar, einen rachitischen Zwerg von 38,5 kg Körpergewicht und 110 cm Körpergröße. Oberlänge 58 cm, Unterlänge 52 cm, Spannweite 140,5 cm, Kopfumfang 54 cm. In sehr instruktiver Weise zeigt der Vergleich mit dem achondroplastischen Zwergwuchs und chondrohypoplastischen Minderwuchs, wie hier die Wachstumshemmung ganz vorwiegend durch die Deformierung des Skelettes bedingt ist. Die Extremitäten erscheinen hier geradezu affenartig lang.



Abb. 32. Rachitischer Zwergwuchs.

Tatsächlich sind nun, um auf die Beziehung zwischen hypergenitaler Konstitution, vorzeitigem Epiphysenschluß und konsekutivem Minderwuchs urückzukommen, in Fällen von chondrohypoplastischer Konstitution und ausgesprochener Achondroplasie Zeichen von Hypergenitalismus fast regelmäßig aufzudecken. Das Genitale pflegt mitunter von auffallender Größe

zu sein (vgl. die Fälle Falta, G. A. Wagner und Swoboda u. a.) und sich vorzeitig zu entwickeln. Die sexuelle Appetenz wird vielfach von den Autoren als gesteigert angegeben (vgl. P. Marie, Jansen u. a.). Auch die in Abb. 30 abgebildete Frau gab ihre unzweifelhaft gesteigerte Libido in unzweideutiger Weise zu erkennen; dies ist um so bemerkenswerter, als ihr wegen hartnäckiger Blutungen schon vor 20 Jahren der Uterus entfernt worden war. Ihr Gatte hatte übrigens wegen mangelnder Potenz unseren Rat eingeholt. Ein Mann von ausgesprochener chondrohypoplastischer Konstitution gab mir an, er habe in früheren Jahren auch täglich vier- bis fünfmal den Koitus ausgeführt. Der eigenartige hypomanische Geisteszustand der Chondrodystrophiker wurde gleichfalls mit einer Hyperaktivität der Keimdrüsen in Zusammenhang gebracht (Lauze; vgl. demgegenüber Euzière und Delmas). Auch die oft auffallend frühzeitig auftretende (Swoboda, Jansen) und mächtige Stammbehaarung sowie die kräftige Entwicklung der Muskulatur — Chondrodystrophiker finden häufig als Athleten und Clowns ihren Unterhalt — deuten auf eine mächtige Aktivität der Keimdrüsen hin. Tatsächlich wurde denn auch von Poncet und Leriche, Lauze sowie Bertolotti die Chondrodystrophie auf Hypergenitalismus zurückgeführt. Parhon und Shunda sowie Rebattu nehmen außer einem Hypergenitalismus noch einen Hypothyreoidismus, Hypopituitarismus, vielleicht auch eine mangelhafte Thymusfunktion an. Auch G. A. Wagner stellt in den Mittelpunkt einer die Keimdrüsen, die Schilddrüse, Thymus und Hypophyse betreffenden Störung den Hypergenitalismus. Abels glaubte sogar Anhaltspunkte für eine hyperthyreotische Genese zu finden. Daß sich eine thyreogene Wachstumsstörung des Skelettes von der chondrodystrophischen ganz wesentlich unterscheidet, hat vor allem Dieterle festgestellt. Hingegen wurde eine im Fötalleben bestehende Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens als Grundlage der Chondrodystrophia foetalis auch von Biedl in Erwägung gezogen. Er stützt sich hierbei auf den röntgenologischen Befund einer Abflachung und Kleinheit der Sella turcica in einem Falle, ein Befund, der übrigens auch von Wiesermann und Wagner, von Ravenna sowie Franchini und Zanasi erhoben wurde und kaum irgendeine Schlußfolgerung zuläßt, zumal auch eine erweiterte Sella bei Achondroplasie erwähnt wird (Baumel und Margarot). Auch ein von mir beobachteter Fall von Hemiachondroplasie mit ausgesprochen akromegaler Schädel- und Gesichtsform (Abb. 33) spricht dagegen (vgl. auch den Fall van der Scheer).



Abb. 33. Hemiachondroplasie.

Der Fall betrifft eine 37jährige Private, die wegen Brustschmerzen die Poliklinik aufsuchte. Ausgesprochen hypomanischer Geisteszustand. Menses seit dem 15. Lebensjahr,

sehr stark und häufig alle 2 bis 3 Wochen. Die linksseitigen Extremitäten, besonders die obere, wesentlich kürzer als die rechtsseitigen. Schlecht verheilte Fraktur der linken Tibia. Die akromegale Konfiguration des Gesichtes (Nase, Unterkiefer) ist aus der Abbildung ersichtlich. Körpergröße 134 cm, Unterlänge 61 cm, Spannweite 122 cm, linker Arm 46 cm, rechter 56 cm, linker Oberarm 19 cm, rechter 23 cm; Kopfumfang 52 cm. Abstand zwischen Spina ossis ilei und Knie rechts 34,5 cm, links 31 cm.

Wiewohl also deutliche Zeichen einer hypergenitalen Konstitution in Fällen von Chondrodystrophie vorhanden sind, kann doch ein direkter Kausalzusammenhang kaum ernstlich in Frage kommen. Eine hypergenitale Konstitution würde durch vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen zum Minderwuchs führen, ein Vorkommnis, das bei Achondroplasie doch nur gelegentlich beobachtet wird (vgl. Siegert). Der chondrodystrophische Zwergwuchs beruht dagegen auf einer schon am Fötus ausgesprochenen Anomalie, einer schon am Fötus nachweisbaren mangelhaften Fähigkeit des Knorpels, die für das Längenwachstum der Knochen erforderlichen Zellreihen zu bilden (E. Kaufmann)[1], sie beruht, wie dies zuerst Parrot, dann vor allem Sumita und Frangenheim darlegten, auf einer Hemmungsbildung, einem „Vitium primae formationis" des Knorpels. Zugunsten dieser Annahme, daß die Anomalie wirklich das Knorpelgewebe selbst betrifft, läßt sich eine Reihe von Argumenten anführen.

Kaufmann konnte zeigen, daß es neben der gewöhnlichen Form der Chondrodystrophie mit mangelhafter Zellreihenbildung und mangelhaftem Knorpelwachstum (hypoplastische Form) auch Fälle gibt, bei denen eine lebhafte, jedoch völlig unregelmäßige und ungeordnete Knorpelproliferation stattfindet, wo nur die Reihenbildung der Knorpelzellen fehlt (hyperplastische Form). Diese Form von Chondrodystrophie kann durch Hinzutreten von schleimiger Erweichung der gewucherten Knorpelsubstanz in die nicht lebensfähige malazische Form übergehen. Es wäre schwer denkbar, daß hier die primäre Anomalie nicht die Knorpelsubstanz selbst betreffen sollte. Da die periostale Ossifikation bei Chondrodystrophie normal verläuft, kommt es, durch die Kürze der Diaphysen vielleicht begünstigt, meistens zu Osteophytenbildung an den Stellen der Muskelansätze, mitunter auch zu ausgesprochenen multiplen kartilaginären Exostosen (vgl. besonders Poncet und Leriche, Franchini und Zanasi), die, wie wir im folgenden noch sehen werden, eine exquisit konstitutionelle Anomalie des Skelettsystems darstellen. Daß die Chondrodystrophie gelegentlich einmal auch rein halbseitig vorkommen (Siegert, eigene Beobachtung Abb. 33), daß sie partiell, z. B. vorwiegend im Bereich der unteren Extremitäten bzw. der Oberschenkel (vgl. Dufour, Crespin und Bonnet) ausgebildet sein kann, läßt sich durch ein außerhalb des Skelettsystems selbst wirksames Moment kaum erklären.

Partielle Mikromelie. Von solchen Fällen partieller Achondroplasie führen Übergänge zu den Fällen sogenannter partieller oder lokalisierter Mikromelie und schließlich zu den Fällen von angeborenem Fehlen gewisser Knochensysteme (vgl. Sterling). Zu den partiellen Mikromelien gehören vor allem die Fälle von kongenitaler, bilateraler Hypoplasie des Humerus, der mehr oder weniger symmetrisch stark verkürzt erscheint (vgl Stannus und Wilson). Meist kombiniert sich diese Anomalie mit anderweitigen Bildungsfehlern; im Falle Danlos, Apert und Flandin waren zwei Geschwister betroffen. Die

[1]) Der Versuch Parhons, Shundas und Zalplachtas über diese Schwierigkeit mit der Annahme hinwegzukommen, es bestehe schon im Fötalleben ein Hypergenitalismus und zwar sowohl von seiten des Fötus als von seiten der Mutter, ist weder plausibel noch begründet.

Verwandtschaft dieser Zustände mit der Achondroplasie ergibt sich auch aus dem Umstand, daß die Extremitätenverkürzung bei der letzteren ganz vorwiegend die Oberarme und Oberschenkel gegenüber den Unterarmen und Unterschenkeln betrifft (P. Marie). Wiewohl die beiden bisher beschriebenen Fälle von einseitiger Humerushypoplasie (Bryant und Birkitt, J. Hutchinson) auf intrauterine Krankheitsprozesse bezogen wurden, könnte doch einmal auch eine primäre germinative Bildungshemmung vorliegen. Broman gibt eine Abbildung eines solchen unilateralen Falles. Da Sterling diese Fälle für besonders selten hält, seien hier zwei eigene Beobachtungen kurz angeführt.



Abb. 34. Humerushypoplasie.



Abb. 35. Humerushypoplasie.

M. L., (Abb. 34) 25 jähriger Drehorgelspieler, der bis zu seinem 14. Lebensjahr stets kränklich gewesen sein und außer an den üblichen Kinderkrankheiten häufig an Anginen und mehrmals an Lungen- und Rippenfellentzündung gelitten haben soll. Die Armverkürzung und eigentümliche Kopfhaltung soll seit jeher bestehen. Der Mann ist klein und blaß, hält den Kopf starr nach vorn fixiert, kann weder aktiv noch passiv den Hals seitwärts drehen und den Kopf nur minimal auf- und abwärts bewegen. Die Vertebra prominens befindet sich knapp unterhalb der Haargrenze. Leider wurde durch ein Mißverständnis verabsäumt röntgenologisch festzustellen, ob ein Defekt der Halswirbelsäule, etwa Fehlen eines oder mehrere Zervikalwirbel vorlag oder nicht. Jedenfalls erinnert die Haltung des Mannes durchaus an einen von Klippel und Feil beschriebenen Mann mit vollkommenem Fehlen der Halswirbelsäule.

Das rechte Schulterblatt steht höher als das linke, der rechte Humerus ist erheblich kürzer als der linke. Schiefstellung der Lidspalten nach mongoloidem Typus, sehr breiter, ganz flacher, also infantiler Gaumen. Genitale normal.

Nystagmus bei seitlicher Blickrichtung. Atrophie der rechten Zungenhälfte mit fibrillären Zuckungen und Deviation der vorgestreckten Zunge nach rechts. Die motorische Kraft ist bei Bewegungen im rechten Schulter- und Ellbogengelenk leicht herabgesetzt, sonst ist der Nervenbefund vollständig normal. Lungenbefund normal. Hingegen läßt der Befund im Bereiche des Zirkulationsapparates auf eine angeborene Enge der Aorta und des arteriellen Gefäßsystems mit Insuffizienz der Mitralklappen schließen. Herzdämpfung nach beiden Seiten stark verbreitert. Spitzenstoß nach außen und unten verlagert. Lautes hauchendes systolisches Geräusch, am lautesten an der Spitze, bei fehlendem I. Ton und guter Fortpflanzung gegen die Axilla und nach abwärts. II. Pulmonalton im Liegen lauter als II. Aortenton. Gefäße auffallend eng. Hochgradige Trommelschlegelfinger. Im Röntgenbild erscheint das Herz in toto stark vergrößert, der linke Vorhof in einer Linie mit dem linken Ventrikel. Die Aorta ist außerordentlich eng.

Die wichtigsten Maße sind: Körpergröße 152 cm, Unterlänge 79 cm, Spannweite 148 cm, Kopfumfang 55 cm, Armlänge rechts 61 cm, links 70,3 cm, Oberarm (Acromion-Ellenbeuge) rechts 19,7 cm, links 27 cm, Unterarm (Olecranon-Proc. stiloid. ulnae) rechts und links 23,2 cm, Hand rechts und links 18,8 cm. Mitte des jugulum bis Acromion rechts 16 cm, links 17,5 cm.

Weniger hochgradig ist die Humerushypoplasie im folgenden Falle (Abb. 35), wo absolut keine Ursache für dieselbe eruiert werden konnte. Hier dürfte wohl sicher eine Mißbildung vorliegen.

F. L., 49jähriger Schuhmachergehilfe, der wegen einer akuten Gastroenteritis die Poliklinik aufsuchte. Beiderseitige Leistenhernie. Breite plumpe Hände. Isodaktylie. Körpergröße 164 cm, Unterlänge 81,5 cm, Spannweite 158 cm, Kopfumfang 55,3 cm, Armlänge rechts 71 cm, links 68 cm, Oberarm (Acromion-Ellenbeuge) rechts 30,5 cm, links 28 cm, Unterarm (Olecranon-Mittelfinger) rechts 41,8 cm, links 41,3 cm.

Zu den partiellen Mikromelien gehört auch eine gelegentlich hereditär und familiär zu beobachtende abnorme Kürze einzelner oder symmetrischer Metacarpal- und Metatarsalknochen. Die Verkürzung eines Metatarsus mit konsekutiver Dorsalverlagerung der betreffenden Zehe gehört als degeneratives Stigma durchaus nicht zu den Seltenheiten. In einem Falle Chevalliers[1]) betraf die Verkürzung ganz symmetrisch beide IV. Metacarpal- und Metatarsalknochen. Man spricht in solchen Fällen auch von Brachydaktylie, Chevallier von Brachymélie métapodiale. Wenn wir nun daran erinnern, daß die Verkürzung des IV. Metacarpus und Metatarsus von E. Levi als charakteristisches Symptom der Achondroplasie beschrieben und als solches allgemein bestätigt wurde[2]), so haben wir ein weiteres Argument dafür, daß der Chondrodystrophie eine Anomalie, eine Bildungshemmung des Skelettsystems, bzw. des Knorpelgewebes selbst zugrunde liegt. Auch anderweitige, zum Teil gleichfalls das Skelettsystem betreffende Bildungsfehler werden bei Chondrodystrophie häufig verzeichnet, so Polydaktylie, Syndaktylie, kongenitale Hüftgelenksluxation, Klumpfuß, Wolfsrachen und Hasenscharte, Spitzbogengaumen, Situs viscerum inversus, Septumdefekt, offener Ductus Botalli, Cystenniere, Uterus bicornis, Hernien usw.[3]). Hierher gehört auch die mehrfach beobachtete Kombination von Achondroplasie mit Hypothyreose sowie diejenige mit Mongolismus und die jedenfalls noch umstrittene (vgl. Siegert) mit Rachitis. Meist stammt das chondrodystrophische Individuum aus kinderreichen Familien, mitunter von blutsverwandten Eltern, so in einem Falle Kaufmanns aus einem Inzest zwischen Bruder und Schwester, in einem Falle Lampes zwischen idiotischer Tochter und Vater.

Eine lange Reihe von Autoren berichtet über das familiäre und hereditäre Vorkommen der Achondroplasie (Romberg, Meckel, Charpentier, Lauro,

[1]) Dort auch die einschlägige Literatur.
[2]) Siegert beschreibt es anscheinend ohne Kenntnis Levis von neuem.
[3]) Literatur bei Sterling und Frangenheim.

Porak, Baldwin, Boeck, v. Franqué, Guéniot und Potocki, Osler, Laffargue, Nijhoff, Comby, Lannois, Peloquin, Poncet und Leriche, Lepage, Treub, Launois und Apert, Sevestre, Marfan, Herrgott, Keyser, Decroly, Porter, Litchfield, Apert, Gläßner, Eckstein, Eichholtz, Franchini und Zanasi, Basset, Schemensky, Schorr, Falta, Rischbieth und Barrington, Chiari, G. A. Wagner und N. Swoboda). Porter sah sechs Fälle von Achondroplasie in drei Generationen einer Familie. In der Beobachtung von Poncet und Leriche, die Bruder und Schwester betrifft, bestand Zwergwuchs in der beiderseitigen Aszendenz. Vater und Großvater waren nur 1,35 m, die Mutter nur 1,40 m groß. Rischbieth und Barrington bilden eine Zwergfamilie ab, in welcher Vater und Sohn einen proportionalen Zwergwuchs, die Mutter eine Achondroplasie aufweisen. Von Interesse ist auch das Alternieren von Achondroplasie und Akromegalie in der von Spicer beobachteten Familie. Franchini und Zanasi sahen aus der Ehe zweier achondroplastischer Individuen eine achondroplastische Tochter hervorgehen. In der von Apert beschriebenen Familie fand sich neben einigen typischen Fällen ein Kind mit abortiver Form der Chondrodystrophie, welches vielleicht als normal bezeichnet worden wäre, wenn nicht die Mißbildung beim Vater und den Brüdern die Aufmerksamkeit auf die Anomalie gelenkt hätte. Interessant sind andererseits auch drei Beobachtungen über Zwillinge, deren je einer chondrodystrophisch, der andere normal war (Klein, Hutchinson, Parhon und Shunda).

Man hat in gewissen Formverhältnissen des Chondrodystrophikers die Persistenz oder zum mindesten eine Analogie fötaler Zustände erblickt. Schon die relative Kürze der Extremitäten, ferner die häufige Divergenz der Finger (Radspeichenhand, main en trident), die abnorme Länge der Fibula gegenüber der Tibia — sie reicht oft, wie P. Marie zuerst hervorhob, nach oben bis zum Kniegelenk — sowie die trichterförmige Konfiguration des Beckens soll fötalen Verhältnissen entsprechen (Jansen). Ja man hat die Achondroplasie als Atavismus, als Rückschlag in eine frühere, jetzt ausgestorbene Pygmäenrasse aufgefaßt, wie sie früher große Teile der Welt bevölkert haben soll. Poncet und Leriche haben mit großem literarischen Aufwand die Existenz einer solchen physiologischen „Achondroplasie éthnique" zu begründen versucht und sich auch wesentlich auf die hereditäre Übertragbarkeit der Anomalie gestützt. Es würde sich um eine spezifische, jetzt nur mehr sporadisch vorkommende Varietät des Menschengeschlechtes handeln (vgl. auch Apert, Zosin, Franchini und Zanasi, Rebattu), wie solche Varietäten bei Tieren sogar künstlich gezüchtet werden. Indessen wird die Klassifizierung der Pygmäenrassen als Achondroplasie ebenso wie die Zuzählung der betreffenden Tierrassen, z. B. der Dackeln, zu dieser bestritten. Die Vorfahren der heutigen Menschen, z. B. der Mensch von Neanderthal oder von Spy, hatten zwar eine recht geringe Körpergröße[1]), sie sind aber wohl dem primordialen Minderwuchs und nicht der Achondroplasie anzureihen.

Die verschiedenen Formen des mikromelen Minderwuchses. Es sei nochmals hervorgehoben, daß eine Mikromelie nicht immer auf konstitutionell achondroplastischer bzw. oligochondroplastischer (chondrohypoplastischer) Grundlage beruhen muß. Sie kann, wie schon oben gesagt, bis zu einem gewissen Grade durch frühzeitigen Epiphysenschluß zustande kommen, ist also dann meist auch konstitutionell, unterscheidet sich aber sowohl durch das Fehlen

[1]) Vgl. darüber W. Krause in Bardelebens Handbuch d. Anatomie I, 185. 1909.

der Kongenitalität wie durch das Fehlen des charakteristischen histologischen Befundes von der chondrohypoplastischen Mikromelie. Allerdings kommt auch bei dieser vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen vor (vgl. Siegert, Abels), doch ist das Gegenteil anscheinend wesentlich häufiger. Ob die Unterscheidung dieser beiden Formen von mikromelem Minderwuchs in vivo immer durchführbar ist, erscheint allerdings zweifelhaft. Auch der beiden Zuständen gemeinsame Hypergenitalismus dürfte diese Differenzierung erschweren. Indessen weist der Hypergenitalismus m. E. auf eine gewisse Verwandtschaft der beiden Arten von Mikromelie hin. Wenn man auch aus den oben dargelegten Gründen eine hypergenitale Genese der Achondroplasie ablehnt und eine autochthone Anomalie des enchondralen Längenwachstums annimmt, so kann man doch schwer an der so häufigen Koinzidenz der Achondroplasie mit einer hypergenitalen Konstitution achtlos vorbeigehen.

Abb. 36. Mikromeler Minderwuchs durch Mißbildungen.



Abb. 37. Vgl. Abb. 36.

Es scheint, als ob die Beziehung zwischen Keimdrüsen und enchondralem Längenwachstum der Extremitätenknochen gewissermaßen schon in der embryonalen Entwicklung „präformiert" wäre und zum Ausdruck käme, als ob sich zwischen Keimdrüsen und Epiphysenknorpel eine gewisse biochemische Korrelation schon in der Anlage geltend machte.

Ein mikromeler Minderwuchs kann des weiteren bedingt sein durch Aplasie der proximalen Extremitätensegmente (Phokomelie, transversale Ektromelie), einen Zustand, der klinisch ebensowenig wie die amniotischen Abschnürungen von Extremitätensegmenten eine Rolle spielt, er kann ferner erworben sein durch multiple Frakturen bei der Osteogenesis imperfecta und durch in früher Kindheit sich abspielende polyarthritische und osteoarthritische Prozesse (Hoppe-Seyler, Raymond und Claude, Schrumpf, Beck, Kienböck).

In dem in Abb. 36 und 37 abgebildeten Fall war der mikromele Minderwuchs — der 26jährige Mann war nur 146 cm groß — ausschließlich durch eine abnorme Kürze der plumpen Tibien bedingt. Die Fibulae beschrieben, da sie wesentlich länger waren, einen Bogen. Überdies bestand hier beiderseits Daumenmangel, Polydaktylie an beiden Füßen und beiderseitige Luxation des Humerus nach vorn und unten, wobei sich die Schultergelenkspfanne als abnorm klein und flach erwies (vgl. auch den Fall Werner).

Eine Reihe vom Mißbildungen wird bekanntlich einer abnormen Enge des Amnion zugeschrieben und so hat denn besonders Jansen auch die Achondroplasie zu diesen zählen wollen. Er glaubte die familiäre Häufung und Kombination von Achondroplasie mit anderweitigen Defektbildungen auf eine familiäre Anomalie des Amnions beziehen zu sollen. Indes wird diese Theorie schon durch die Regelmäßigkeit und Symmetrie der achondroplastischen Anomalie unwahrscheinlich (vgl. Sumita). Die Achondroplasie dürfte kaum eine intrauterine Erkrankung sondern vielmehr eine echt konstitutionelle primäre Anomalie der Keimanlage darstellen. Die Achondroplasie ist naturgemäß als disproportionaler Zwergwuchs anzusehen, wie ein solcher ja auch durch eine kalziprive Osteopathie, durch Kretinismus u. a. zustandekommen kann. Levi faßt alle diese disproportionalen Formen von Zwergwuchs und Minderwuchs unter der Bezeichnung Nanismus zusammen und stellt ihnen einerseits den primordialen Zwergwuchs als essentielle heredofamiliäre Mikrosomie und andererseits die verschiedenen Gruppen des Infantilismus zur Seite. Natürlich kann sich Infantilismus nicht nur mit Mikrosomie sondern auch mit Nanismus kombinieren. Hochwertige Degenerationszeichen finden sich, wie zu erwarten, bei sämtlichen Formen des Zwergwuchses nicht selten. Ich erwähne nur die Kombination von infantiler Nanosomie mit Angustie der Aorta (Hödlmoser, eigene Beobachtung), mit Persistenz des Ductus Botalli (H. Gilford), von hypophysärem Zwergwuchs mit Kryptorchismus (Bartels, eigene Beobachtung) oder Retinitis pigmentosa (Milligan), verweise aber ganz besonders auf die Koinzidenz von Zwergwuchs mit konstitutionellen Anomalien spezieller Art im Bereich des Skelettsystems selbst, wie Brachydaktylie, multiplen Osteochondromen oder Exostosen u. a. (vgl. H. Gilford, P. Weber).

Im folgenden wollen wir eine Reihe systemisierter konstitutioneller Anomalien des Skelettes besprechen, bei welchen ebenso wie bei den bis nun erörterten Anomalien des Knochensystems mehr oder weniger kontinuierliche Übergänge von den schwersten Mißbildungen zur Norm hinüberleiten.

Osteogenesis imperfecta. Osteopsathyrosis idiopathica. Dysplasia periostalis. Hier schließt sich an die Achondroplasie zunächst jener nur selten zu längerem extrauterinem Dasein befähigende Zustand an, der als Osteogenesis imperfecta (Vrolik), Osteopsathyrosis idiopathica (Lobstein), Dysplasie périostale (Durante) bezeichnet wird. Er ist charakterisiert durch eine abnorme Knochenbrüchigkeit, welche ihrerseits durch eine insuffiziente periostale Ossifikation bei gesteigerter Resorption der spärlich produzierten Knochensubstanz bedingt wird. Die von dieser kongenitalen Anomalie betroffenen Individuen sind, soweit sie sich überhaupt als lebensfähig erweisen, klein, zeigen die bizarrsten Verbiegungen und Verkrümmungen ihrer dünnen, biegsamen Knochen, die zum größten Teil auf geheilte multiple, auch schon intrauterin entstandene Frakturen zu beziehen sind, sie haben ein papierdünnes, mangelhaft verknöchertes Schädeldach, während eine Mikromelie nur dann besteht, wenn multiple Frakturen nahe der normalen Epiphysengrenze eine Störung des Längenwachstums verursachen (Dieterle, Siegert). Die kom-

pakte Knochensubstanz ist infolge der übermäßigen Osteoklastentätigkeit durch ein areoläres Gewebe ersetzt (Osteoporosis congenita). Porak und Durante sehen mit Rücksicht auf die Intaktheit der enchondralen Ossifikation in der Dysplasia periostalis das Gegenstück der Achondroplasie und Dieterle sowie Sumita sprechen direkt von einer embryonalen Mißbildung des Periosts und Endosts. Der Übergang von dieser schweren Mißbildung des Skelettes zur Norm wird durch jene Fälle konstitutioneller Knochenbrüchigkeit hergestellt, welche als idiopathische Osteopsathyrosis beschrieben zu werden pflegen. Bei normal geborenen und anfangs normal wachsenden Individuen kommt im Laufe ihrer Entwicklung früher oder später die abnorme Fragilität der Knochen mit ihren Folgen zum Vorschein. Da sich diese Fälle von den kongenitalen als Osteogenesis imperfecta bezeichneten im Prinzip nicht unterscheiden (vgl. Sumita, Hagenbach, Frangenheim, Fuchs, Hart, Kienböck; demgegenüber Niklas) — Schuchardt führte beide Formen schon sechs Jahre vor Durante auf eine periostale Dysplasie zurück (vgl. auch S. Müller) — so kann man mit Looser von einer Osteopsathyrosis idiopathica congenita und tarda sprechen. Der verschiedene Zeitpunkt des Einsetzens der Störung bringt naturgemäß die mannigfachen Unterschiede im klinischen Bild und Verlauf mit sich. So finden sich z. B. osteomalaziforme Deformierungen der langen Röhrenknochen infolge der periostalen Hypoplasie nur bei der infantilen Form der Osteopsathyrosis (Kienböck). Da auch die idiopathische Osteopsathyrosis eine konstitutionelle Veranlagung besonderer Art voraussetzt, so kann man der Auffassung Durantes und Aperts beipflichten, nach welcher die periostale Dysplasie eine systematisierte Affektion der Knochenzellen darstellt, ähnlich wie die primäre Myopathie auf einer systematisierten Affektion der Muskelzellen beruht. „Il s'agirait plus d'une évolution anormale que d'une maladie à proprement parler; l'évolution anormale serait due moins à une inactivité primordiale des ostéoblastes qu'à une exagération de l'activité des ostéoclastes.“ Niklas nimmt allerdings nur eine mangelnde Knochenapposition, eine Unfähigkeit der Zellen, genügend Grundsubstanz zu bilden, bei normaler Resorption an. Mit vollem Recht hebt Hart hervor, daß die der Osteopsathyrosis idiopathica zugrunde liegende Konstitutionsanomalie, die in einer primären Schwäche der knochenbildenden Zellen bestehende qualitative Mißbildung durchaus nicht schon gleich nach der Geburt sich manifestieren müsse.

Für einen endokrinen und speziell thyreogenen Ursprung der Anomalie (Zesas, Kienböck, Niklas) fehlen doch noch genügend Anhaltspunkte und mit der Annahme der Unterfunktion eines unbekannten „osteotrophischen Organs“ (Kienböck) scheint mir wenig gewonnen. Natürlich können sich auf der gemeinsamen Basis schwer degenerativer Körperkonstitution Blutdrüsenanomalien ebenso wie andere mehr oder minder hochwertige Degenerationszeichen und degenerative Erkrankungen mit der Osteopsathyrosis kombinieren, so im Falle Hagenbachs Zwergwuchs, Idiotie, Wolfsrachen und Hasenscharte, kongenitale Nierendystopie und Hypophysensarkom, im Falle Harts Fettsucht und Diabetes. In diesem letzteren spielte exzessiver Alkoholmißbrauch bei dem 7 jährigen Knaben offenbar eine begünstigende oder vielmehr auslösende Rolle.

In Fällen von Osteopsathyrosis idiopathica (tarda) wird öfters über familiäres und hereditäres Auftreten berichtet[1]), dagegen findet sich eine solche

[1]) Literatur bei Frangenheim und Kienböck.

Angabe für die Osteogenesis imperfecta nur bei Mc Officer. Von Interesse sind zwei Beobachtungen an Zwillingen, von denen nur je einer mit den Zeichen der Osteogenesis imperfecta behaftet war, während der Partner vollständig normal zur Welt kam (S. Müller, Kusnezoff). Peters, W. Hofmann, Uhthoff, Reye u. a. beschreiben eine Form der hereditär-familiären idiopathischen Knochenbrüchigkeit, die mit Blaufärbung der Skleren infolge Verminderung ihrer Stützfasern einhergeht. Die Anomalie wird meist durch weibliche Familienmitglieder übertragen.

Osteosklerose. Das klinische Bild der Osteopsathyrosis idiopathica, der abnormen Knochenbrüchigkeit, kann in außerordentlich seltenen Fällen auch durch eine andere Anomalie bedingt sein, durch eine sogen. Osteosklerose. Hier ist die Spongiosa großenteils durch kompakte Knochensubstanz ersetzt, der Kalkgehalt der Knochen vermehrt, im Röntgenbild erscheinen die Knochen als fast strukturlose Marmormasse. In einzelnen Fällen ist diese Anomalie kongenital. Sick beobachtete sie kombiniert mit allgemeiner Wachstumshemmung, Hydrozephalus und Opticusatrophie bei zwei Geschwistern und einer Verwandten derselben in den ersten Lebensjahren. Wichtig ist die Kombination mit Anämie und anderen Bluterkrankungen (vgl. Reiche). Als rudimentäre Form einer kongenitalen Osteosklerose mag ein von Albers-Schönberg bei einem gesunden Menschen zufällig gefundener Bildungsfehler des Knochengewebes gelten, der in außerordentlich zahlreichen linsengroßen Verdichtungsherden in den Knochen bestand.

Dysostosis cleidocranialis hereditaria. Eine sehr merkwürdige, hereditär und familiär vorkommende kongenitale Anomalie des Skelettsystems stellt der von Scheuthauer im Jahre 1871 zuerst als Einheit erkannte, von P. Marie und Sainton 1897 als Dysostose cleidocraniale héréditaire bezeichnete Zustand dar. Es handelt sich um eine typische, hauptsächlich den Schädel und Schultergürtel betreffende Mißbildung, die nur zum Teil auf eine bloß quantitative Hemmung der normalen Entwicklungsvorgänge bezogen werden kann. Nach Hultkrantz, der diese Konstitutionsanomalie wohl am eingehendsten studiert hat und 68 Fälle aus 49 Familien zusammenstellen konnte, sind die hauptsächlichsten Merkmale folgende: Brachy- und Platyzephalie, starke Entwicklung der Höcker, Einziehung der unteren Teile der Seitenwände des Schädels, Überwiegen des Hirnschädels gegenüber dem Gesichtsskelett, steiles Gesichtsprofil, Wachstumshemmung der Schädelbasis, namentlich in der Querdimension, Verbiegung der Schädelbasis mit Kyphose des Basilarteils und stark nach vorn sehendes Foramen occipitale, unvollständige Verknöcherung an den Rändern der Knochenkomponenten des Schädels, welche zur Bildung breiter Nahtdehiszenzen längs der Mittelinie, zu mangelhafter Schließung der Fontanellen und Persistenz von normal verstreichenden Synchondrosen und Nähten führt; Bildung und Persistenz zahlreicher akzessorischer Ossifikationszentra, welche bisweilen die Scheitelbeine zum großen Teil oder gänzlich ersetzen; Wachstumshemmung des ganzen Gesichtsskelettes; mangelhafte Entwicklung der Nasen-, Tränen- und Jochbeine, schlechte Entwicklung des Kieferapparates, schmaler, hochgewölbter Gaumen und Unterkieferprognathismus sowie verschiedenste Anomalien der Zahnentwicklung; die Anomalien des Schultergürtels bestehen hauptsächlich in Defekten der Schlüsselbeine, vom völligen Fehlen bis zu einer einfachen, pseudarthrosenähnlichen Kontinuitätstrennung, oder sogar nur in einer Verbiegung des Knochens sowie in einer Wachstumshemmung des Schulterblattes und Verbiegung der Gräte und des Acromion.

Am charakteristischesten ist jedenfalls die Persistenz der membranösen

Anteile der Suturen und der Fontanellen, eventuell bis ins Greisenalter (Scheuthauer), sowie die durch das Fehlen der Schlüsselbeine bedingte groteske Beweglichkeit im Gebiet des Schultergürtels, die oft so weit geht, daß man die Schultern vor dem Sternum zur Berührung bringen kann. Eine Reihe weiterer Bildungsfehler im Bereich des Skelettsystems und auch anderer Organsysteme wurde bei der Dystrophia cleidocranialis angetroffen, so Synostose des Atlas mit dem Hinterhauptbein, Deformitäten der Rippen und des Sternum, Halsrippen, anomale Entwicklung des Processus transversus des VII. Zervikalwirbels, Enge des Beckens, Klumpfuß, Luxation des Radius, Fehlen des Radiusköpfchens, Coxa vara, Weichheit der Knochen, ferner auch rachitische Symptome und Skoliose (vgl. Hultkrantz, Sterling, ferner Raubitschek). Diese Individuen sind meist klein — Raubitscheks Fall maß nur 110 cm — und von infantilem Habitus, selten mit Neigung zur Fettsucht.

Von Interesse sind nun die rudimentären Fälle, welche besonders bei Familienmitgliedern der Dysostotiker vorkommen und den Übergang zur Norm herstellen. Es kann ein totaler oder partieller, eventuell auch bloß einseitiger Klavikulardefekt allein (vgl. Preleitner) oder es können die Schädelanomalien allein (vgl. Villaret und Francoz, Raubitschek) vorkommen. So waren in der Beobachtung von Pinard und Varnier der Vater und zwei Töchter in typischer Weise betroffen, während die dritte Tochter nur in der Schädelkonfiguration und winkligen Verbiegung der Schlüsselbeine ohne Kontinuitätsunterbrechung an die Dysostose erinnerte und gleichzeitig einen Spitzbogengaumen besaß. Daß tatsächlich eine allgemeine Entwicklungsanomalie des Skelettes vorliegt, zeigt die von Carpenter beschriebene Familie aufs deutlichste. Der Vater und drei Kinder hatten die Schlüsselbeine auf ihre Endteile reduziert und die Transversalfortsätze des letzten Halswirbels übermäßig entwickelt; zwei andere Kinder wiesen diese Anomalien nur rechts auf, ein sechstes Kind zeigte beiderseits bloß eine tiefe Impression der Schlüsselbeine ohne Unterbrechung der Kontinuität und eine Impression der Stirn. Drei weitere Kinder dokumentierten die Organminderwertigkeit ihres Skelettsystems durch Hohlfüße, sternale Depression und abnorme Entwicklung des Transversalfortsatzes des VII. Halswirbels, ohne eine Schlüsselbeinanomalie aufzuweisen.

Aus dem Gesagten ergibt sich ohne weiteres, daß der Dysostosis cleidocranialis hereditaria keine amniogene mechanische Schädigung (Klar) zugrunde liegen kann und daß auch die Heranziehung endokriner Einflüsse, insbesondere der Vergleich mit dem Myxödem (Voisin, de Lépinay und Infroit, Maldaresco und Parhon) lediglich als einer der heute üblichen Mißbräuche mit der Lehre von der inneren Sekretion erscheinen muß. Es kann sich sicherlich nur um eine durch das Keimplasma übertragbare, germinale, echt konstitutionelle Bildungsanomalie des Skelettes handeln. Da ein atavistischer Rückschlag ebensowenig in Betracht kommt wie eine infantilistische bzw. fötalistische Bildungshemmung, mag man mit Apert und Hultkrantz eine Mutation der Spezies annehmen. Diese Anomalie mit Couvelaire, Apert und Fitzwilliams als komplementäre der Achondroplasie gegenüberzustellen, indem die eine eine periostale, die andere eine enchondrale Ossifikationshemmung darstellen würde, geht nicht an, noch weniger zulässig ist es, die Dysostosis cleidocranialis mit Porak und Durante als eine partielle Dysplasia periostalis (Osteogenesis imperfecta) aufzufassen, da sich, wie insbesondere Hultkrantz ausführt, die Entwicklungsanomalie durchaus nicht auf die häutig präformierten Belegknochen beschränkt. Es ist kaum zu erwähnen nötig, daß die Dysostose natürlich auch singulär vorkommen kann. In der Beobachtung von Villaret

und Francoz hatte eine dysostotische Frau mit dem ersten Mann zwei normale, mit dem zweiten Mann drei dysostotische Kinder, ein Faktum, das vom Standpunkt der Amphimixis und ihrer Bedeutung bewerkenswert ist.

Kongenitaler Lückenschädel. Von den Schädeldefekten bei Dysostosis cleidocranialis sind gewisse kongenitale Lückenbildungen des Schädeldaches zu unterscheiden, die teils embryonalen Druckusuren infolge amniotischer Stränge, teils fötalen Erkrankungen, vor allem einem Hydrozephalus oder Hydramnion (Apert) zuzuschreiben sind, zum Teil auch in der Kombination mit Spina bifida eine primäre Entwicklungshemmung darstellen (Engstler, Schüller).

Dysostosis craniofacialis hereditaria. Eine eigenartige Konstitutionsanomalie hat Crouzon unter dem Namen Dysostose craniofaciale héréditaire beschrieben. Mutter und Kind boten ein außerordentlich charakteristisches Aussehen. Es bestand eine zum großen Teil durch die Haare verdeckte Vorwölbung an der Stirn des trigonozephalen Schädels, Prognathie der Art, daß bei der Mutter die Zähne des Unterkiefers um 3—4 cm vor den Oberkiefer zu stehen kamen, eine stark und gleichmäßig gebogene Nase, ein beträchtlicher beiderseitiger Exophthalmus sowie Strabismus divergens. Bei dem 3 jährigen Kind war die im Bereich der Vorwölbung gelegene vordere Fontanelle noch offen; von ihr zog eine Leiste zur Nasenwurzel. Das ältere 10 jährige Kind der Frau sah der Mutter zwar ähnlich, war aber normal. Zwei von sieben Kindern des Mutterbruders wiesen nur die sagittale Leiste an der Stirn auf. Bei einem 14 Monate alten Kind aus einer anderen Familie mit im übrigen ganz gleichartigem Aspekt fanden Crouzon und Chatelin die Fontanellen und Nähte geschlossen, dagegen einen offenen, vertikal dem Stirnbuckel durchsetzenden Kanal. Der Onkel dieses Kindes soll ein ähnliches Aussehen haben. Diese Individuen, die ich in Paris selbst zu sehen Gelegenheit hatte, haben einen exquisit vogelähnlichen, speziell an einen Papagei erinnernden Gesichtsausdruck. Küttner beschreibt einen ganz analogen Fall mit Neuritis optica als angeborenen Turmschädel und bezieht ihn auf eine schon im Mutterleib erfolgte prämature Synostose besonders der Sutura sagittalis und coronaria. Die Vorwölbung an der Stirn, die gebogene Nase, die Prognathie dokumentieren jedoch eine allgemeine Anomalie. Wenn auch schon das Vorkommen rudimentärer Fälle dieser Dystrophie aus der Crouzonschen Mitteilung hervorgeht, so möchte ich doch besonders hervorheben, daß man derartigen Fällen vielleicht gar nicht so selten begegnen dürfte.


Abb. 38. Dysostosis craniofacialis.

Abb. 38 stammt von einer 15 jährigen Handelsschülerin, die ihrer vorstehenden großen Augen wegen die ophthalmologische Abteilung der Poliklinik aufsuchte, um sich aus kos-

metischen Gründen Rat zu holen. Als mir die Pat. mit der Frage, ob Morbus Basedowii vorliege, überwiesen wurde, erkannte ich beim ersten Anblick, daß es sich um eine „forme fruste" der Crouzonschen Dysostose handeln müsse. Seit frühester Kindheit besteht beiderseitiger Exophthalmus mit leichter Ptose der Augenlider sowie hochgradiger Strabismus divergens ohne Doppeltsehen. Die Bulbi stehen weit voneinander, die Nase ist hakenförmig gebogen, das Gesicht breit, der Oberkiefer dabei äußerlich deutlich hypoplastisch erweist sich beim Blick in den Mund als typischer „kontrahierter" Kiefer, derart daß die beiden Backenzähne beiderseits frontal nebeneinander zu stehen kommen. Die lateralen oberen Schneidezähne fehlen. Hoher Spitzbogengaumen. Deutliche Prognathie des Unterkiefers. Die Pat. ist intelligent aber außerordentlich reizbar, unruhig, mißtrauisch und läßt sich nur mit Mühe photographieren. Im übrigen konnte ein bemerkenswerter pathologischer Befund nicht erhoben werden, insbesondere war, wie in den Fällen Crouzons, die Genitalentwicklung normal. Jeder weiteren Untersuchung entzog sich die Pat.

Hier bestand also die eigenartige Anomalie, das Vogelgesicht, ohne Turmschädel bzw. Trigonozephalie. Einen ganz typischen derartigen Fall habe ich vor kurzem gesehen, jedoch nicht die Möglichkeit gehabt ihn näher zu untersuchen. Ein vogelähnliches Aussehen mit Glotzaugen wird übrigens auch bei der Dysostosis cleidocranialis erwähnt (Hultkrantz, Maldaresco und Parhon)[1]).

Schädelanomalien durch prämature Nahtsynostose. Der oben angeführte Küttnersche Fall von angeborenem Turmschädel leitet uns hinüber zu den ganz allgemein durch prämature Nahtsynostose entstehenden Konstitutionsanomalien des Schädels, die nicht nur als Stigma degenerativer Körperverfassung sondern oft genug infolge des Mißverhältnisses zwischen Schädelkapsel und Hirnwachstum auch als Ursache schwerster Störungen von Bedeutung werden können. Meist erfolgt diese prämature Synostose postnatal. Normalerweise verknöchern die Nähte erst nach dem 40. Lebensjahr. Die Ursache der prämaturen Synostose liegt offenbar in einer Entwicklungsanomalie, die meist auch in anderen Bildungsfehlern zum Ausdruck kommt. Besonders bemerkenswert ist diesbezüglich die mehrfach beobachtete Kombination von Turmschädel mit Chondrodystrophie sowie das familiäre Auftreten des Turmschädels (vgl. Schüller). Von der Art der synostosierenden Nähte hängt die spezielle Schädelform ab, die dann als Oxyzephalie oder Turrizephalie, als Akrozephalie, Skaphozephalie, Trigonozephalie, Plagiozephalie (bei asymmetrischer Synostose) usw. bezeichnet wird. Die Wachstumsstörung kommt dadurch zustande, daß der Schädel sich in der auf den Verlauf der obliterierten Nähte senkrechten Richtung nicht auszudehnen vermag. Beim Turmschädel ist infolge der geringen Tiefe der Augenhöhlen Exophthalmus häufig anzutreffen.

Akrozephalosyndaktylie. Eine eigentümliche typische Skelettanomalie stellt die von Apert als Acrocéphalosyndactylie bezeichnete Kombination dar. Der Schädel dieser Individuen ist in der Okzipitalgegend abgeplattet und erhebt sich frontalwärts zu einer hochgradigen Prominenz, deren höchster Punkt das Bregma bildet. Alle vier Extremitäten zeigen einen hohen Grad von Syndaktylie. In den bisher bekannten elf Beobachtungen (vgl. auch Davis) handelte es sich durchwegs um singuläre Fälle.

---

[1]) Exophthalmus kann auch bei der als Leontiasis ossea bezeichneten Hyperostose des Schädels vorkommen und war in den als Hemicraniose beschriebenen Fällen Brissauds und Lereboullets gleichfalls vorhanden, wo eine in der Mittellinie abschneidende voluminöse Exostose einer Frontoparietalgegend vorlag; diese merkwürdigen Fälle gingen später an multiplen Tumoren der Meningen zugrunde (vgl. auch H. Schlesinger und A. Schüller über die Beziehungen zwischen Schädeltumoren und Hirngeschwülsten. Mitt. d. Ges. f. innere Med. u. Kinderheilk. in Wien 1913, Nr. 8, S. 120).

Dystrophia periostalis hyperplastica. Hypertrophie cranienne familiale simple. Vorzeitige Nahtsynostose spielt auch bei dem von Dzierzynsky als Dystrophia periostalis hyperplastica familiaris beschriebenen Typus eine wichtige Rolle. Bei 12 von 22 Mitgliedern dreier Generationen einer russischen Bauernfamilie bestand eine akrozephale bzw. oxy- oder skaphozephale Schädelform bei prämatur verwachsenen Nähten und lordotischer Schädelbasis, eine starke Verdickung und Induration der Schädel- und Gesichtsknochen, der Phalangen, der Schlüsselbeine und des Sternums. Dzierzynsky stellt diesen Typus der Dystrophia cleidocranialis diametral gegenüber und denkt an die ursächliche Rolle endokriner Störungen. Offenbar handelt es sich aber ebenso wie bei der Dystrophia cleidocranialis um eine spezielle Varietät des Skelettbaues. Dasselbe gilt für die von Klippel und Felstein beschriebene Hypertrophie cranienne familiale simple, welche durch eine mächtige Entwicklung des Schädeldaches, insbesondere der Stirn, ferner auch der Unterkieferäste gekennzeichnet ist. Von der Leontiasis ossea unterscheidet sich diese Anomalie durch das Fehlen irregulärer Hyperostosen. Überdies stellt die Leontiasis ossea keine bloße Konstitutionsanomalie sondern ein progressives Knochenleiden dar.

Hyperpituitäre Schädelform. Daß eine hyperpituitäre Konstitution mit akromegalieähnlichen Schädelformen wie auffallend stark entwickeltem Arcus supraciliaris, Unterkiefer und Kinn, mächtigen pneumatischen Räumen, insbesondere Sinus frontales, plumper, breiter Nase, dicken, wulstigen Lippen und Zunge, sowie dicken, plumpen Fingern einhergeht, wurde in einem früheren Kapitel besprochen (vgl. Abb. 11 und 12).

Infantile Schädelform. Zum Schluß seien noch die Charakteristika der infantilen Schädel- und Gesichtskonfiguration angeführt, wie sie im Rahmen einer infantilistischen Konstitution angetroffen werden. Der Gesichtsteil des Kopfes ist gegenüber dem Schädelanteil klein, der Querdurchmesser des Gesichts ist groß, die Nase tief gesattelt, der Unterkiefer wenig entwickelt, am Schädel erscheinen die Warzenfortsätze sowie die Sinus frontales auffallend klein (vgl. Tandler, A. Mayer). Ein Degenerationszeichen soll bei entsprechender Ausbildung ein vom Unterkieferwinkel nach unten und außen abgehender Knochenfortsatz darstellen, der als Apophysis lemurica bezeichnet wird (Jentsch).

Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes. Wirbelsäule. Wenn wir uns nun den Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes zuwenden, so müssen zunächst bezüglich der Wirbelsäule die numerischen Varietäten der Wirbel sowie die formalen Defekte ganzer Wirbel oder einzelner Wirbelteile, insbesondere die mangelhafte Vereinigung der paarigen Anlagen der Wirbelbogen (Rachischisis, Spina bifida) erwähnt werden (vgl. Putti). Eine Spina bifida occulta im unteren Wirbelsäulenabschnitt verrät sich mitunter durch ein mächtiges Haarbüschel entsprechend der Spaltstelle (vgl. Mayet, A. Mayer, Ebstein u. a.). Die Beziehungen derselben zur Enuresis (Myelodysplasie) wurden in einem früheren Abschnitt gewürdigt. Andere formale Defekte der Wirbelsäule können in einer kongenitalen Skoliose zum Ausdruck kommen (vgl. Falk, Th. Nägeli). Man hat versucht sogar den größten Teil aller postnatal entstandenen Skoliosen auf leichteste Entwicklungsanomalien, vor allem auf eine erst während des lebhaftesten Wachstums in Erscheinung tretende bilaterale Wachstumsasymmetrie der Wirbelsäule zurückzuführen (Böhm, Wachsner). Tatsächlich ist ja allgemein anerkannt, daß die Träger der „habituellen Skoliose" gewisse konstitutionelle Merkmale aufweisen. Es sind schlanke, hochaufgeschossene,

rasch wachsende, blasse und muskelschwache Kinder, die eine allgemeine Schlaffheit der Bandapparate und Neigung zu Deformitäten des Skelettes wie Coxa vara, Genu valgum, Pes valgus, Cubitus valgus aufweisen. Es wird ja direkt von einer „konstitutionellen Skoliose", von einer „Insuffizienz des Skelettes" (Schultheß) gesprochen[1]) und von den Orthopäden selbst die „Verwandtschaft" mit der exsudativen Diathese und dem Lymphatismus hervorgehoben (Lange und Schede). Wenn also auch nicht gerade grobmorphologische Entwicklungsstörungen, so bildet doch eine gewisse konstitutionelle Minderwertigkeit der Wirbelsäule einschließlich ihrer Bandapparate zusammen mit der schlaffen Muskulatur das disponierende Terrain, auf welchem die bekannten, sonst wirkungslosen statischen Belastungsschäden des schulpflichtigen Alters zur Zeit des mächtigsten Wachstums eine Skoliose herbeiführen. Dabei mag ja gewiß eine in den allerersten Lebensjahren überstandene Rachitis der Wirbelsäule (Breus und Kolisko), speziell die so häufige leichteste Form derselben, die „Fugenrachitis" Engelmanns mit im Spiele sein.

Auf den Vorgang der „Assimilation" von Wirbeln, d. h. der regelwidrigen formalen Anpassung von Grenzwirbeln an die Gestalt der der benachbarten Wirbelgruppe angehörenden Wirbel, werden wir im folgenden noch zurückkommen. Ein häufiges Degenerationszeichen ist die Verdoppelung der Processus spinosi (Biacanthie). Eine auffallend geringe Lendenlordose ist ein infantilistisches Stigma, doch stellt, wie wir aus der Erörterung der lordotischen Albuminurie entnehmen, auch eine exzessive Lordose ein degeneratives Merkmal dar. Eine anscheinend nicht allzuseltene degenerative Anomalie des Skelettes ist die klinisch symptomlose kongenitale Ankylose des Atlantooccipitalgelenkes. Sie ist nach Noack als Hemmungsbildung infolge ungenügender Differenzierung aufzufassen und entspricht einer mangelhaften Assimilation des ehemaligen „Occipitalwirbels".

Rippen. Die Rippenzahl weist bekanntlich in der Phylogenese die Tendenz zur Verringerung auf. Darauf beruht einerseits die Häufigkeit der in einem späteren Abschnitt besprochenen konstitutionellen Stenose der oberen Brustapertur[2]), darauf beruht andererseits das Vorkommen einer mit dem 12. Brustwirbel verschmolzenen rudimentären 12. Rippe, sowie die Häufigkeit einer freien „Costa decima fluctuans". Wenn auch Stiller zuzugeben ist, daß dieses sein Costalstigma besonders häufig bei der asthenischen Konstitutionsanomalie angetroffen wird, so darf andererseits nicht verkannt werden, daß es ebenso wie andere Bildungsanomalien auch in einem vom asthenischen verschiedenen Milieu angetroffen wird und nichts anderes darstellt als ein mehr oder minder hochwertiges allgemeines Degenerationszeichen.

Einen Bildungsfehler in gewissermaßen entgegengesetztem Sinne stellen überzählige Rippen am 7. Halswirbel oder 1. Lendenwirdel dar. Sie werden auch als Atavismus gedeutet (Rosenberg)[3]). Speziell die Halsrippen spielen

---

[1]) Was Schanz als „Insufficientia vertebrae" beschreibt (vgl. auch Zuelzer), gehört zum großen Teil in das Gebiet der Hysterie, zum Teil handelt es sich um neuralgische und myalgische Zustände.

[2]) Kienböck (1908) bezeichnet als Srbsche Sternum-Rippenanomalie eine Verkürzung der ersten Rippe durch Mangel des normalen Knorpels, Verschmelzung derselben im vorderen Anteil mit der zweiten Rippe zu einer breiten Knochenplatte mit gleichzeitigen apophysären Knochenfortsätzen am Manubrium sterni an Stelle der Knorpel der ersten Rippe.

[3]) Gegen eine von Falk aufgestellte Theorie, daß manche Fälle von Halsrippen dadurch zustande kommen, daß die Bogenanlage des 1. Brustwirbels kranialwärts verschoben mit der Wirbelkörperanlage des 7. Halswirbels in Verbindung tritt, ist einzuwenden, daß dann erstens die 12. Rippe fehlen und zweitens eine Bogenanlage am oberen Wirbelsäulenende überzählig sein, am unteren dagegen fehlen müßte.

nicht nur die Rolle morphologischer Stigmen degenerativer Körperverfassung — als solche werden sie stets in Kombination mit anderen Degenerationszeichen und vorzugsweise bei degenerativen Erkrankungen insbesondere des Nervensystems erwähnt —, sondern sie können auch die direkte Ursache lokaler Zirkulations- und Nervenstörungen im Bereich der betreffenden oberen Extremität werden, die sich namentlich zur Zeit des intensivsten Wachstums oder auch erst im vorgeschritteneren Alter einstellen (vgl. Streißler). Bemerkenswert ist, daß Halsrippen sehr viel häufiger bei Frauen als bei Männern angetroffen werden (Henderson).

Abb. 39. Konstitutionelle Trichterbrust.

Nicht gerade selten kommt eine Gabelung der Rippen im vorderen Anteile oder eine Spangenbildung vor. Defekte einzelner oder mehrerer nicht endständiger Rippen kombinieren sich meistens mit anderen Mißbildungen des Rumpfes, so insbesondere mit Pectoralisdefekt, angeborener Skoliose, Rachischisis, Hochstand und Hypoplasie der Scapula, aber auch mit Bildungsfehlern an anderen Körperteilen (vgl. Ranzi, Kienböck, Erkes).

Sternum. Die beiden Sternalhälften können mehr oder minder getrennt bleiben. So kommen alle Übergänge zwischen einer kompletten Fissura sterni und einer kleinen Lücke in der Mitte des Corpus sterni vor. Eine kongenitale Anomalie stellt in den meisten Fällen auch die sogen. Trichterbrust dar, welche durch die trichterförmige Einziehung des unteren Sternalendes gegen das Thoraxinnere gekennzeichnet ist (Abb. 39). Sie stellt, wie Bien gezeigt hat, die pathologisch verzerrte Persistenz eines physiologischen embryonalen Vorkommnisses dar und ist eine „graduell betonte physiologische Trichterbrust". Sie wird besonders bei degenerativen Erkrankungen hervorgehoben und gar nicht selten bei mehreren Familienmitgliedern einiger Generationen beobachtet (vgl. E. Ebstein, Paulsen, eigene Beobachtung). Dies spricht schon gegen die Allgemeingültigkeit der Annahme Thalers, der zufolge die kongenitale Trichterbrust durch intrauterine Raumbeschränkung entstehen würde. Böhm suchte auch gewisse nicht rachitische angeborene Formen von Hühnerbrust auf eine Entwicklungshemmung zurückzuführen.

Infantiler Thorax. Einer infantilistischen Konfiguration des Thorax wird man in der Regel nur bei einem mehr oder weniger universellen Infantilismus begegnen. Der infantile Thorax ist annähernd drehrund, durch einen relativ großen Tiefendurchmesser, eine nur wenig geneigte Verlaufsrichtung

der Rippen, stumpfen epigastrischen Winkel, Hochstand des Jugulum und horizontale Lage der oberen Brustapertur charakterisiert. Er entspricht somit formal einer Inspirationsstellung oder einem Thorax emphysematicus. Die Umgestaltung in die normale Thoraxform des Erwachsenen vollzieht sich de norma um das 12. Lebensjahr (vgl. Tandler).

Infantiles Becken. Assimilationsbecken. Auch ein infantiles Becken im Sinne einer reinen Entwicklungshemmung ist durchaus nicht so häufig, wie im allgemeinen angenommen wird (Breus und Kolisko). Man pflegt eine geringe Querspannung und geringe Neigung des Beckens (infolge der geringen Lendenlordose) mit trichterförmigem Ausgang, einen hohen, engen Schambogen, hochstehendes Promontorium, steiles Kreuzbein, geringe Hüftbreite mit Verkleinerung aller Beckenmaße als die hauptsächlichsten Charaktere eines infantilen Beckens anzuführen. Indessen haben Breus und Kolisko gezeigt, daß es sich dabei um echt infantilistische Entwicklungshemmungen nur selten handelt, in den meisten Fällen dagegen eine Verwechslung mit einer qualitativen Entwicklungsanomalie, mit dem sogen. Assimilationsbecken vorliegt. Sie wollen ein echt infantilistisches Becken überhaupt nur dort gelten lassen, wo die Wachstumsknorpel mangelhaft oder verzögert synostosiert sind. Eine gewisse Ähnlichkeit des Beckens in Größe und Gestalt mit dem eines Kindes ist auch für das Assimilationsbecken charakteristisch. Rosenberg hat gezeigt, daß während der frühesten embryonalen Entwicklung eine kraniale Verschiebung der Beckenanlage erfolgt. Ein Assimilationsbecken kommt nun nach Breus und Kolisko dann zustande, wenn dieses kraniale Vorrücken die normalen Grenzen entweder nicht ganz erreicht oder auch über diese hinausgeht, wenn also der Anschluß der Hüftbeinanlage an die Wirbelsäule nicht, wie normal, am 25.—27. Wirbel, sondern höher oben oder tiefer unten erfolgt und damit Formanpassungen, Assimilationsvorgänge an den betreffenden Wirbeln sich abspielen. Die hiedurch zustandekommenden Anomalien der Beckenkonfiguration sind demnach als Konsequenz eines während der frühesten embryonalen Entwicklung zustande gekommenen Niveaufehlers im Anschluß der Anlage des Darmbeins an jene des Sacrums aufzufassen. Es ist nur natürlich, daß sich an einem solchen Assimilationsbecken häufig auch andere, nicht unmittelbar von der Assimilation abhängige, koordinierte Entwicklungsanomalien nachweisen lassen, wie dies ja auch Breus und Kolisko hervorheben, und daß vor allem auch Kombinationsformen von Assimilationsbecken und infantilem Becken nicht selten vorkommen (K. Hegar).

Schulterblatthochstand. Scapulae alatae. Scapulae scaphoideae. Eine ähnliche Verschiebung wie am Beckengürtel findet während der embryonalen Entwicklung auch im Bereiche des Schultergürtels statt. Die Scapulaanlage rückt de norma von der Höhe des 4. Halswirbels kaudalwärts herab. Unterbleibt dieser Deszensus im normalen Ausmaß, dann kommt es zum sogen. Schulterblatthochstand (Sprengelsche Difformität), der als degeneratives Stigma häufig mit anderen Bildungsfehlern im Bereich des Rumpfes koinzidiert (vgl. M. Schmidt, Ranzi, Kienböck). Ein Degenerationszeichen stellt auch das „physiologische" flügelförmige Abstehen der Schulterblätter dar (Abb. 40), welches in seltenen Fällen die exzessivsten Grade erreichen kann (Scapulae alatae; vgl. Rudler und Rondot, Hnátek). Die gleiche Bedeutung hat die von Graves beschriebene und fälschlich als Symptom kongenitaler Lues gedeutete Scapula scaphoidea (Kellner, Kollert, Reye). Sie ist durch einen konkaven medialen Rand und einen Angulus inferior charakterisiert, der in einer Senkrechten unterhalb des medialsten Punktes

der Spina liegt (Abb. 40). Naturgemäß gibt es zwischen dem normalen Typus mit konvexem medialem Rand und der scaphoiden Form fließende Übergänge. Kollert nahm sich die Mühe festzustellen, daß Träger einer scaphoiden Scapula als allgemein minderwertige Individuen meist in jüngeren Jahren zugrunde gehen und eine besonders hohe Sterblichkeit an Tuberkulose aufweisen. Ich möchte mit Brückner die Scapula scaphoidea, falls sie nicht gerade in exzessivem Grade ausgeprägt ist, als nicht besonders hochwertiges Stigma ansehen.

Abb. 40. Scapulae scaphoideae et alatae.

Hyperdaktylie. Im Bereich des Extremitätenskelettes[1]) haben wir zunächst die Exzeßmißbildungen zu erwähnen, die Hypermelie bzw. deren geringste Grade, die Hyper- oder Polydaktylie, sowie die Hyperphalangie. Die Hyperdaktylie hat man vielfach als atavistischen Rückschlag aufzufassen versucht, man hat sie auch der mechanischen Einwirkung von Amnionstörungen zugeschrieben, in Wirklichkeit handelt es sich aber wohl um eine Varietät der Spezies, ohne daß von Atavismus gesprochen werden könnte. Die Vererbbarkeit der Hyperdaktylie (vgl. Ballowitz, Plate, Lewis) geht so weit, daß in einem französischen Dorf (Izeaux) die stets unter sich heiratende Bevölkerung fast durchwegs hyperdaktyl sein soll; ja in einer arabischen Gemeinde, wo die Mitglieder gleichfalls nur untereinander Ehen eingingen, sollen Kinder, die ohne Hyperdaktylie zur Welt kamen, als vollgültiger Beweis eines Ehebruches angesehen worden sein (Boinet). Ich selbst kenne Mutter und Kind mit Hyperdaktylie. Manchmal soll sich die Anomalie nur in der weiblichen, manchmal nur in der männlichen Nachkommenschaft forterben.

Hyperphalangie. Die Hyperphalangie, d. h. die Dreigliedrigkeit des Daumens und Viergliedrigkeit der übrigen Finger, ist eine sehr seltene Mißbildung, tritt gleichfalls heredofamiliär und stets in Kombination mit anderweitigen schweren Bildungsfehlern auf (vgl. Geelvink, Hilgenreiner). Die Viergliedrigkeit entsteht meist durch Selbständigwerden der proximalen Epiphyse der Grundphalanx (Geelvink), eventuell durch Verlagerung überzähliger Metacarpi (Hilgenreiner). Auffallenderweise stellt sich die Anomalie äußerlich als Brachydaktylie dar. Auch in der Hyperphalangie wollte man einen Atavismus, einen Rückschlag zum Waltiertypus erblicken (Geelvink). Als Kuriosum sei erwähnt, daß Babes Mißbildungen der Extremitäten aller Art auf eine embryonale Störung eines speziell für die vier Extremitäten bestimmten Zentrums an der Hirnbasis, offenbar der Hypophyse, zurückführte (vgl. auch Fumarola, Bertolotti).

Ektromelien. Perodaktylie. Spalthände und Spaltfüße. Geringes klinisches Interesse haben die kongenitalen Defektbildungen an den Extremitäten, die

[1]) Literatur bei Klaußner, Sterling.

transversalen Ektromelien (z. B. die Phokomelie, die Hypophalangie) und die longitudinalen Ektromelien. Brachydaktylie infolge von Hypophalangie konnte Farabee bei zahlreichen Mitgliedern einer Familie durch fünf Generationen, Drinkwater bei einer anderen Familie sogar durch sieben Generationen verfolgen. Bemerkenswerterweise bestand gleichzeitig Minderwuchs (vgl. auch Hasselwander, Drey). Unter den longitudinalen Ektromelien unterscheidet man je nach dem fehlenden Knochensystem eine Ektromelia radialis, ulnaris, tibialis und peronealis. Heredität ist in diesen Fällen nicht häufig nachzuweisen (vgl. Bosshart). Bei Randdefekten an Händen und Füßen mit Verminderung der Finger- und Zehenzahl spricht man auch von Perodaktylie, bei Defekten der mittelständigen Finger oder Zehen von Spalthänden oder Spaltfüßen. Broman bildet eine Mutter mit ihrem Kinde ab, die beide Spaltfüße und zweifingerige Hände haben. Unter den sechs Kindern dieser Frau zeigten vier ähnliche Mißbildungen an den Händen oder an den Füßen oder an beiden. Ähnliche Stammbäume werden von Lewis zusammengestellt. Thibierge verglich die zweifingerigen Gliedmaßen mit einer Hummerschere („femme homard").

Syndaktylie. Klinisch viel wichtiger als degenerative Stigmen sind eine Reihe qualitativer Bildungsanomalien an den Extremitäten, denen man als Übergängen zwischen schwerer Mißbildung und Norm mehr oder weniger häufig begegnet. Hierher gehört zunächst die Syndaktylie, welche als eine Hemmungsbildung dadurch zustande kommt, daß die Trennung einzelner Fingeranlagen während der embryonalen Entwicklung unterblieb. Man unterscheidet eine Syndaktylia ossea, fibrosa und cutanea. Diese letztere, auch als Schwimmhautbildung bezeichnet, ist in mäßiger Ausbildung zwischen den beiden letzten Fingern nicht so selten. Ein sehr häufiges und somit nicht besonders hochwertiges Degenerationszeichen ist eine partielle Syndaktylie, also eine hohe Teilung zwischen zweiter und dritter Zehe. Die Syndaktylie ist exquisit heredofamiliär (vgl. Schlatter); gelegentlich kommt sie in manchen Familien mit Polydaktylie kombiniert vor (Vogel). Ein seltenes Degenerationszeichen ist Flughautbildung in den Ellenbeugen, wie sie Wilms bei Vater und Sohn beobachtete (vgl. Brachmann).

Andere Degenerationszeichen am Fuß. Mir fiel als ein nicht häufiges Degenerationszeichen ein weiter Abstand zwischen der stark entwickelten großen Zehe und der zweiten Zehe auf. Bei einzelnen Stämmen im zentralen Australien ist dieses Verhalten typisch, doch wird es hier von W. Krause nicht als angeboren anerkannt, sondern für ein erworbenes Kunstprodukt erklärt. Indessen wurde es auch an einigen ausgegrabenen Skeletten der prähistorischen Zeit konstatiert und dürfte also doch wohl als Erinnerung an den Greiffuß unserer Vorfahren anzusehen sein. Trömner demonstrierte derartige Greif- oder Affenfüße mit dreigliederigen großen Zehen bei zwei Geschwistern mit Enuresis nocturna (vgl. auch Jentsch). Nicht sehr selten sieht man eine kongenitale Verkürzung besonders der zweiten oder dritten Zehe mit dorsaler Verlagerung aus dem Niveau der übrigen Zehen oder eine rudimentäre kleine Zehe (vgl. auch Seletski).

Dolichostenomelie, Arachnodaktylie. Als Dolichostenomelie oder Arachnodaktylie ist nach Marfan und nach Achard eine eigenartige angeborene Anomalie zu bezeichnen, die durch eine ganz exzessive Länge und Grazilität namentlich der distalen Gliederknochen, also vor allem der Finger und Zehen gekennzeichnet ist. Der Calcaneus springt stark vor, die Finger sind in Flexionsstellung, die Beweglichkeit im Ellbogen- und Kniegelenk ist

beeinträchtigt durch eine „Retraktion" — ich möchte allerdings lieber sagen ungenügende Länge — der Beugersehnen. In allen Fällen wurden daneben mehr oder weniger zahlreiche schwere Bildungsfehler konstatiert (Thomas, Dubois, Börger, Neresheimer). Man hat diese Anomalie der Achondroplasie gegenübergestellt und von einer Hyperchondroplasie gesprochen (Méry und Babonneix), man hat auch an die Wirkung einer embryonalen Hypophysenstörung gedacht (Dubois), indessen ergab die Autopsie in einem Falle Börgers, wie m. E. zu erwarten war, keine pathologischen Veränderungen, weder am Knochengewebe noch im Blutdrüsensystem. Dieser Autor rechnet die Anomalie zum angeborenen partiellen Riesenwuchs und nennt sie über Pfaundlers Vorschlag Akro-Makrie. Ich möchte nun glauben, daß wir rudimentären Formen der Dolichostenomelie gar nicht selten begegnen und möchte nicht anstehen, die langen, zarten „Madonnenfinger" als solche anzusehen. Die Betrachtung eines Boticelli-Gemäldes wird einen sicherlich an die Arachnodaktylie erinnern. Zu dieser gehört auch ein von Peritz abgebildeter Fall von Infantilismus „mit partiellem Riesenwuchs der distalen Abschnitte der Extremitäten".

Processus supracondyloideus. Calcaneussporn. Als Konstitutionsanomalien des Extremitätenskelettes seien noch der Processus supracondyloideus an der medialen Seite des unteren Humerusendes als atavistischer Rest der den ehemaligen Canalis supracondyloideus formierenden Knochenspange (vgl. Heitzmann und Zuckerkandl, Albers-Schönberg), ferner das angeborene beiderseitige Fehlen des Radiusköpfchens mit Synostose zwischen den proximalen Enden des Radius und der Ulna (Hornung) und der gelegentlich Fersenschmerzen verursachende sogen. Calcaneussporn (vgl. Sarrazin) erwähnt. Dieser stellt einen meist in Begleitung anderer Skelettanomalien vorkommenden übermäßig entwickelten Processus medialis des Calcaneus im Sinne einer Skelettvarietät dar. Enderle beschreibt doppelseitige Spaltbildung der Patella durch Ausbleiben der Ossifikation zwischen zwei Knochenkernen.

Coxa vara. Die Coxa vara kann entweder als kongenitale Mißbildung oder als statische Belastungsdeformität des Wachstumsalters vorkommen. Für die letzteren Fälle hat Drehmann die konstitutionelle Disposition in einem Zurückbleiben des Femur in seiner Entwicklung gefunden. Haß sah Coxa vara durch Epiphyseolyse bei einem Eunuchoiden mit Lymphatismus und erblickt in dieser Konstitutionsanomalie ein prädisponierendes Moment.

Madelungsche Deformität. Die auf einer dorsokonvexen, eventuell auch auswärts konvexen Verkrümmung des Radius, insbesondere in seinem epiphysären Anteil, beruhende Madelungsche Deformität des Handgelenkes kann gelegentlich kongenital und nicht selten hereditär und familiär vorkommen. Selbst wenn der Rachitis eine wesentliche Rolle in der Ätiologie und Pathogenese zugestanden wird, bleibt die von Siegrist erhobene individuelle Disposition von eminenter Bedeutung, die in einer von Haus aus, oft familiär gegebenen stärkeren ulnaren, vielleicht auch etwas volaren Neigung der distalen Gelenkfläche des Radius besteht (vgl. Melchior). Madelung selbst hatte noch in der Annahme einer Subluxation einen primären Schwächezustand der Knochen angenommen und die Deformität neben der Skoliose, dem Plattfuß, dem Genu valgum zu den Volkmannschen „Wachstumsstörungen der Gelenke" gerechnet.

Plattfuß. Genu valgum. Tatsächlich setzen ja auch der Plattfuß und das Genu valgum, soweit sie nicht gar schon angeboren sind oder ganz übermäßige

professionelle Belastungsschädigungen auf das im raschen Wachstum begriffene Skelett einwirken, ähnlich wie die habituelle Skoliose eine gewisse Insuffizienz und Schlaffheit der Bandapparate voraus und können in diesem Sinne als Degenerationszeichen angesehen werden. „Der Grad der Auswärtsdrehung (der Fußspitzen) ist ein Zeiger für die Minderwertigkeit des Fußes" (Spitzy und Hartwig). Tatsächlich gehen ja die Sohlengänger der Tierwelt sowie alle habituell barfüßigen Naturvölker mit vorwärts gerichteten Fußspitzen. In diesem Zusammenhang sei auch an die exzessiven Grade von Genu valgum bei Eunuchoiden erinnert.

Überstreckbarkeit der Gelenke. Eine allgemeine konstitutionelle Schlaffheit und Nachgiebigkeit der Bandapparate dokumentiert sich in der Überstreckungsfähigkeit und passiven Überstreckbarkeit verschiedener Gelenke, vor allem der Fingergelenke, der Ellbogen- und Kniegelenke. Schon v. Neusser hat diese Überstreckbarkeit ebenso wie das Genu valgum oder den Cubitus valgus (vgl. Abb. 58) unter den häufigen Begleiterscheinungen des Status thymicolymphaticus erwähnt, Stoerk führt sie bei Lymphatismus an. Schmidt, ich selbst und neuerdings E. Ebstein haben sie als Degenerationszeichen gewürdigt. Meist wird diese Überstreckbarkeit der Gelenke heredofamiliär beobachtet. Bei Kindern ist sie normal, bei Erwachsenen pflegt sie sich de norma bis zu einem gewissen Grade zu erhalten.

Bildungsfehler der Gelenke. Interessante Raritäten sind jene Fälle, in denen hereditäre Mißbildungen des Gelenkes ein kongenitales Genu valgum oder varum erzeugen. So beschreibt Roskoschny ein angeborenes Genu valgum bei Vater und Sohn durch Keilwirkung eines vollständig isolierten, mit Femur und Tibia breit artikulierenden Condylus internus von mächtiger Größe. Bei beiden bestand überdies eine angeborene Luxation des Radiusköpfchens. Cramer sah bei Vater und zwei Kindern ein durch Gabelung des unteren Femurendes bedingtes kongenitales Genu varum.

Kongenitale Hüftgelenksluxation. Klumpfuß. Hohlfuß. Auf häufig vererbbare Bildungsfehler der Gelenke sind die Fälle von kongenitaler Luxation, insbesondere im Hüft-, Schulter- und Ellbogengelenk, sowie diejenigen von konstitutioneller Disposition zu habituellen erworbenen Luxationen vor allem des Schulter- und Kniegelenkes zu beziehen. Besonders interessant ist diesbezüglich die kongenitale luxatio coxae iliaca, welche wohl meist durch mangelhafte Entwicklung der Gelenkspfanne zustande kommt und heredofamiliär auftritt (vgl. Narath, Wollenberg). Le Damany suchte die Häufigkeit dieser Bildungsanomalie aus den formalen Anpassungsveränderungen zu erklären, welche das Becken beim Übergang vom Vierfüßer zum aufrechten Gang durchgemacht haben muß. Hereditär und familiär vorkommende Deformitäten stellen ferner der Klumpfuß und der Hohlfuß dar. Im ersteren Fall pflegt man zwar mechanische Wachstumsstörungen durch ungünstige intrauterine Druckverhältnisse als ursächliches Moment anzusehen, indessen ist der Klumpfuß nur eine anomale Übertreibung eines beim Neugeborenen physiologischen Zustandes. Die Bedeutung des Hohlfußes, eines exzessiv gewölbten und dadurch kurzen Fußes, als Degenerationszeichen scheint mir zu wenig gewürdigt zu werden; meiner Erfahrung nach ist der Hohlfuß ein hochwertiges Stigma degenerationis.

Klinodaktylie. Kamptodaktylie. An den Fingergelenken haben wir noch einige degenerative Konstitutionsanomalien anzuführen. Die Klinodaktylie, eine kongenitale Flexionsstellung der distalen Phalangen infolge von Ankylose der distalen Interphalangealgelenke kann sich in manchen Familien forterben. So fand sie Goldflam bei 26 von 46 Mitgliedern einer Familie in 3 Generationen.

Interessant ist, daß auch andere Gelenkanomalien in der Familie vertreten waren, wie beschränkte Extensionsfähigkeit der Hand- und Ellbogengelenke, verminderte Gelenkigkeit des Kopfes, Skoliose und Plattfuß. In einem Fall von Régis bestand Klinodaktylie neben Syndaktylie und Ektrodaktylie bei Dementia praecox. Die Kamptodaktylie, eine Beugekontraktur des kleinen, eventuell auch des vierten Fingers, stellt ein gar nicht seltenes, meist hereditär und familiär vorkommendes degeneratives Stigma dar, ist oft schon angeboren, meist entwickelt sie sich aber erst jenseits der Pubertät. Von Landouzy wird sie speziell mit dem Neuroarthritismus in Beziehung gebracht. Das von E. Ebstein jüngst als heredofamiliäre „Flughautbildung" am kleinen Finger bezeichnete Degenerationszeichen ist mit der längst bekannten Kamptodaktylie identisch. In manchen Fällen kann die Beugekontraktur auch mehrere, z. B. die drei letzten Finger betreffen, es kann auch eine komplette knöcherne Ankylose der betreffenden Gelenke seit Geburt bestehen, wie dies in einer von L. Freund beobachteten Familie der Fall war. Eine knöcherne Ankylose einzelner Fingergelenke wird übrigens auch sonst, in Verbindung mit anderen Bildungsfehlern, z. B. mit Brachydaktylie infolge von Hypophalangie als familiäres Stigma beobachtet (Drey). Walker konnte eine solche familiäre Ankylose vorwiegend am dritten und vierten Finger durch fünf Generationen verfolgen (vgl. auch Révész)

Dupuytrensche Kontraktur. Bekanntlich pflegt die Dupuytrensche Kontraktur der Palmaraponeurose mit einer Kontraktur des kleinen Fingers einzusetzen. So berichtet Bunch über eine Familie, in welcher die Dupuytrensche Kontraktur seit 300 Jahren die männlichen Mitglieder befallen hat. Er selbst konstatierte sie bei Großvater, Vater und Sohn. Immer war schon in den ersten Lebensjahren eine leichte Kontraktur des kleinen Fingers vorhanden, die um das 25. Lebensjahr stärker zu werden begann und sich bis zum 35. Jahre zur kompletten Dupuytrenschen Krankheit entwickelte. In der Ätiologie dieser Krankheit wird der neuroarthritischen Disposition, dem Rheumatismus, der Gicht, dem Diabetes neben Erkrankungen des Nervensystems wie Syringomyelie, Tabes u. a. stets eine gewichtige Rolle beigemessen (vgl. Neutra, W. Ebstein). Daß tatsächlich eine allgemeine konstitutionelle Disposition zu dieser Erkrankung vorhanden sein muß, geht, abgesehen von dem heredofamiliären Auftreten aus der nicht so ganz seltenen Kombination mit anderweitigen indurativen Fasciitiden, mit einer Retraktion der Plantaraponeurose und mit der Induratio penis plastica deutlich hervor. Ob eine Schilddrüsenanomalie pathogenetisch beteiligt ist, wie dies Léopold-Levi und Rothschild sowie Gilbert annehmen, ob sie insbesondere an der disponierenden Konstitution mit Anteil hat, erscheint fraglich.

Kongenitale Ulnardeviation der Fingergelenke. Hallux valgus. Eine ganz analoge Bedeutung wie die Kamptodaktylie hat die seltenere, auch hereditär und in neuroarthritischem Milieu vorkommende kongenitale Deviation der Metacarpophalangealgelenke nach der Ulnarseite (vgl. Boix, Haškovec, Frankfurther), die allerdings ganz wesentlich häufiger als Initialsymptom einer chronischen progressiven Polyarthritis beobachtet wird. Daß bei manchen der professionell charakteristischen Stigmata an den Händen (Teleky) zum mindesten eine konstitutionelle Disposition zur Ausbildung der Deformität im Spiele ist, halte ich für sehr wahrscheinlich. Dasselbe gilt ja auch für den Hallux valgus, der auf eine mechanische Schädigung durch das Schuhwerk bezogen wird, aber doch auffallend häufig bei arthritischer Konstitutionsanomalie angetroffen wird.

So zahlreiche konstitutionelle Anomalien bzw. degenerative Stigmen im Bereich des Skelettsystems uns bekannt sind, so wenig wissen wir über die konstitutionelle Disposition zu einer Reihe systematischer, progredienter Skeletterkrankungen. Bei jenen Affektionen, welche durch kontinuierliche Übergänge mit kongenitalen Mißbildungen verknüpft und mit diesen wesensgleich sind — ich erinnere an die Osteopsathyrosis idiopathica —, da wird man die Annahme einer primären konstitutionellen Organminderwertigkeit des Skelettsystems als Disposition für die Erkrankung nicht von der Hand weisen, zumal wenn etwa schon kongenital morphologische Anzeichen hiefür vorliegen. Kontinuierliche Übergänge führen von solchen Affektionen zu jenen progredienten Skeletterkrankungen, deren Pathogenese in erster Linie von endokrinen Einflüssen beherrscht wird.

Multiple cartilaginäre Exostosen und Enchondrome. Zu den erstgenannten Anomalien gehören die exquisit heredofamiliär vorkommenden multiplen cartilaginären Exostosen bzw. Ekchondrosen sowie die multiplen Enchondrome. Die nahe Verwandtschaft dieser Zustände geht einerseits aus der häufigen Kombination an ein- und demselben Individuum, andererseits aus den Hereditätsverhältnissen hervor. Träger von Exostosen können Nachkommen mit Enchondromen haben und umgekehrt[1]). Aus Ekchondrosen entstehen überdies durch Metaplasie Exostosen (E. Müller). Die Exostosen entfalten ihr stärkstes Wachstum in der Pubertät und können mit Beendigung des Körperwachstums ihre Fortentwicklung einstellen, ja später sogar sich zurückbilden (vgl. Lallemant). In einzelnen Fällen wurden nun die Anfänge dieser Vegetationsstörung schon am Neugeborenen konstatiert und die Zahl solcher Fälle würde sich bei entsprechender Beachtung gewiß erheblich vermehren. In der Regel werden die Exostosen und Enchondrome zuerst im 4.—6. Lebensjahre bemerkt. Wir können mit Kienböck von einer chondralen Dysplasie oder einer Osteodysplasia exostotica sprechen und mit Müller eine Konstitutionsanomalie des Perichondriums und Periosts annehmen, die in einer abnormen Knorpelproduktionsfähigkeit zum Ausdruck kommt. Wie der letztgenannte Autor zeigte, entstehen die Exostosen nicht, wie man früher annahm, aus Resten der Zwischenknorpelscheiben, sondern aus multiplen periostalen Knorpelinseln. Am häufigsten sind von Exostosen die Enden des Femur und der Unterschenkelknochen, dann die langen Röhrenknochen der oberen Extremität befallen. Nicht selten sind die Knochen am Vorderarm und Unterschenkel synostotisch verbunden. Die Prädilektionsstelle der Enchondrome sind die Phalangen (Abb. 41), dann die Rippen. Seltene Folgeerscheinungen von Exostosen sind Rückenmarkskompression, Epilepsie, periphere Nervenlähmungen, Exophthal-



Abb. 41. Multiple Enchondrome.

[1]) Literatur bei Frangenheim, ferner Kienböck (1903) und E. Müller.

mus u. ä. Meist sitzen die Exostosen und Enchondrome symmetrisch, mitunter kann aber auch eine Körperhälfte vorwiegend oder fast ausschließlich befallen sein. Außerordentlich bemerkenswert sind die zahlreichen anderen Zeichen anomaler Körperentwicklung, die sich bei Exostotikern mehr oder minder regelmäßig vorfinden. Dazu gehören zunächst im Bereich des Skelettsystems eine allgemeine, oft sehr beträchtliche Wachstumshemmung namentlich der langen Extremitätenknochen, Radiusluxation, Genu valgum, Plattfuß, des weiteren mangelhafte Entwicklung der geistigen Funktionen, des Sexualapparates, Anomalien seitens der Schilddrüse[1]) u. a. Wichtig ist, daß die Enchondrome häufig malign entarten und die Exostosen sich gelegentlich mit einem Sarkom kombinieren (vgl. Kienböck). Halbseitige Entwicklung von Enchondromen mit Störung des Wachstums an den Epiphysenknorpeln wird auch als „Olliersche Wachstumsstörung" beschrieben (Bojesen). Als Pseudoepiphyse wird ein durch atypische Ossifikation zustande kommender isolierter Sproß am medialen Teil der Metacarpal- oder Metatarsalknochen bezeichnet, der eine Art sekundäre, nicht selbständige, sondern nur unvollständig abgegliederte Epiphyse bildet. Josefson beschreibt solche Pseudoepiphysen als degeneratives Stigma, als Ausdruck einer endokrinen Hemmung des Skelettwachstums.

Ostéoarthropathie hypertrophiante (P. Marie). Eine Skelettaffektion, die in manchen Fällen eine kongenitale Dystrophie darstellt, in manchen auch familiär und hereditär auftritt (vgl. Bernard), in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber erst unter dem Einfluß mannigfacher Schädlichkeiten, vor allem chronischer Lungenkrankheiten sich zu entwickeln pflegt, ist die Ostéoarthropathie hypertrophiante P. Maries. Daß eine besondere Disposition zu dieser Erkrankung vorhanden sein muß, geht schon aus dem Vergleich ihrer Seltenheit zu der Ubiquität dieser ätiologisch wirksamen Schädlichkeiten klar hervor. Hier scheint nun die Disposition außer in einer Organminderwertigkeit des Skelettsystems auch in einer konstitutionellen Schwäche der Neurotrophik gesucht werden zu müssen, da die Beziehungen der Trommelschlegelfinger, des leichtesten Grades dieser Krankheit, zu neuritischen Prozessen heute ziemlich sichergestellt sind (vgl. E. Ebstein, Klauser, Förster). Wie besonders Klauser ausführt, bilden die fließenden Übergänge von dem Trommelschlegelfinger zu den schmerzhaften Verdickungen der langen Knochen, namentlich des Unterarmes und Unterschenkels (v. Bamberger) und zu den schweren, für das ausgesprochene Mariesche Krankheitsbild charakteristischen Deformationen des Skelettes keine Krankheitseinheit sondern ein Syndrom, das als Ausdruck neuritischer Veränderungen verschiedensten Ursprungs sich einstellen könne. Daß es sich aber doch nur sehr selten einstellt, setzt eben m. E. eine komplexe Disposition voraus, an der möglicherweise auch die Blutdrüsen einen gewissen Anteil haben mögen (vgl. Massalongo und Gasperini, Apert und Rouillard).

Ostitis deformans (Paget). Auch die Pagetsche Ostitis deformans ist nach der maßgebenden Darstellung P. Maries und Léris keine klinische Individualität, sondern ein durch verschiedene Bedingungen hervorgerufener Symptomenkomplex, der sich als Reaktion auf eine mangelhafte Ernährung des Knochengewebes infolge von Gefäßveränderungen verschiedener Art einstellt. Die der Pagetschen Ostitis zugrunde liegende Hyperostose mit Osteoporose

---

[1]) Natürlich darf man deshalb nicht wie Edberg einen direkten Kausalzusammenhang zwischen Schilddrüsenanomalie und multiplen cartilaginären Exostosen konstruieren.

(„hypertrophische Knochensklerose") scheint mir krankhaft übertriebenen physiologischen Altersveränderungen zu entsprechen, wiewohl P. Marie für die rein senilen Knochenveränderungen (vgl. Mocquot und Moutier) als „Pseudo-Paget" eine Knochenhypertrophie nicht anerkennt. Aber schon der konstante Befund von Atherosklerose der Gefäße und konsekutiver sklerotischer Atrophie der inneren Organe scheint mir meine Auffassung zu rechtfertigen. Nicht selten kann man bei Greisen ganz bedeutende lokale Hyperostosen an den Rippen, Schlüsselbeinen und anderen Knochen beobachten, die mitunter nach einem sehr geringfügigen Trauma sich entwickelt haben und deren Zuteilung zu rein senilen Veränderungen oder zu dem von Marie und Léri erwähnten lokalen Paget manche Schwierigkeiten bieten dürfte.

Wenn wir aber auch an der Annahme eines outrierten Senilismus der Knochen festhalten, so haben wir doch zu erklären, warum der Senilismus in so exquisiter Weise das Knochensystem befällt, warum dieses die senile Neigung zu Hyperostosen so übertreibt und warum in vereinzelten Fällen das Leiden schon mit dem 20. Jahre einsetzt. Daß die Erscheinungen des Arthritismus bei Paget-Kranken beobachtet werden, kann kaum mehr als die Neigung zu prämaturer Gefäßsklerose verständlich machen, daß die Erkrankung aber doch nicht so ganz selten hereditär und familiär aufzutreten pflegt (Pic, Lunn, Robinson, Chauffard, Berger, Kilner, Oettinger und Agasse-Lafont), das scheint mir für die Mitwirkung einer konstitutionellen Organminderwertigkeit des Skelettsystems zu sprechen, welche die so seltene Lokalisation des Gefäßprozesses determiniert und die anomale Reaktion des Knochengewebes auf die gestörte Ernährung bedingt.

Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen). Für die mit der Pagetschen Krankheit durch Zwischenformen verbundene v. Recklinghausensche Ostitis fibrosa mit Tumoren und Cysten glaubt Lotsch eine pluriglanduläre Insuffizienz als Grundlage annehmen zu dürfen und spricht von einer angeborenen Schwäche und Disposition des endokrinen Systems, das durch verschiedene Schädlichkeiten zur Funktionsstörung veranlaßt werden kann. Damit ist natürlich die Sache nicht geklärt, da wir pluriglanduläre endokrine Störungen in ganz anderer Weise sich äußern sehen.

Kalziprive Osteopathien (Rachitis, Osteomalazie). Genügend fundiert scheint mir hingegen die endokrine Pathogenese bei dem Syndrom der kalziprive Osteopathie, der Apposition kalklosen Knochengewebes, der Dissoziation zwischen Knochengewebsapposition und Kalkapposition. Ich habe unter der Bezeichnung kalziprive Osteopathie die rachitische und osteomalazische Knochenerkrankung als in ihrem Wesen identisch zusammengefaßt, um das Prinzip der Anomalie, die Bildung kalklosen Knochengewebes zum Ausdruck zu bringen und bin ferner in Übereinstimmung mit Biedl, Cristofoletti, Curschmann sowie Marinesco, Parhon und Minea für die pluriglanduläre Genese dieser Vegetationsstörung bzw. Erkrankung eingetreten, eine Anschauung, die in letzter Zeit auch von Aschenheim begründet wird, ohne daß leider die Untersuchungen früherer Autoren gebührende Berücksichtigung fänden. Zunächst muß festgestellt werden, daß der Zusammenhang zwischen Blutdrüsen und kalzipriver Osteopathie nicht etwa bloß durch das Bindeglied des Kalkstoffwechsels gegeben ist, dem natürlich eine gewisse pathogenetische Bedeutung nicht abgesprochen werden kann. Das Wesentliche an dem Zusammenhang scheint vielmehr darin zu liegen, daß die harmonische Übereinstimmung, die Kongruenz zwischen Gewebs- und Kalkapposition am Knochen vom endokrinen Apparat garantiert wird, daß die für die kalziprive

Osteopathie charakteristische völlige Dissoziation der auf statische Reize eingestellten Knochengewebsapposition und der auf die gleichen Reize eingestellten Kalkapposition — Erdheims „kalzioprotektives Gesetz" —, daß eben diese Dissoziation durch Störungen der inneren Sekretion zustande kommt. Es reagiert dann das osteoblastische Gewebe schon auf geringe Reize mit Knochenanbau, während die Kalkablagerung erst auf ganz besonders intensive Reize hin erfolgt.

Daß bei Ratten Epithelkörperchenexstirpation eine kalziprive Osteopathie hervorruft, ist durch die Untersuchungen Erdheims sichergestellt, ebenso die Tatsache, daß bei rachitischen Ratten die Epithelkörperchen eine Vergrößerung gegenüber der Norm erfahren. Beim Menschen spricht die Koinzidenz von Rachitis mit Spasmophilie und Tetanie sowie die relativ häufige Kombination von Osteomalazie und Tetanie (vgl. J. Bauer) für die pathogenetische Bedeutung der Epithelkörperchen. Der wiederum zuerst von Erdheim, dann von Schmorl, Strada, Th. Bauer, Hohlbaum, Todyo, Molineus, Brill und Harbitz, Schlagenhaufer u. a. erhobene Befund von multiplen adenomartigen Wucherungsherden in den Epithelkörperchen Osteomalazischer deutet gleichfalls auf einen solchen Zusammenhang hin[1]).

Neben den Epithelkörperchen ist durch die neueren Untersuchungen von Basch, Matti, Klose und Vogt u. a. die Thymusdrüse in die erste Reihe der für die kalziprive Osteopathie pathogenetisch in Betracht kommenden Blutdrüsen gerückt. Tatsächlich lassen sich, wie insbesondere Klose ausführt, im Tierversuch durch Thymusexstirpation typische rachitische Knochenveränderungen hervorrufen. An der Bedeutung der Keimdrüsen für zahlreiche Fälle von Osteomalazie ist nach den eklatanten Erfolgen der Fehlingschen Kastrationstherapie, ganz abgesehen von anderen Argumenten, gar nicht zu zweifeln. Die therapeutischen Erfolge von Hypophysenpräparaten bei Rachitis und Osteomalazie (Bab, Koch, Klotz, Weiß) legen möglicherweise Beziehungen zur Hypophyse nahe (vgl. auch Marinesco, Parhon und Minea, Sellheim).

---

[1]) Einen allzu großen Wert für die Aufklärung des pathogenetischen Zusammenhanges möchte ich diesen pathologisch-anatomischen Befunden allerdings auch heute nicht beimessen, weil, wie ich seinerzeit ausführte, erstens der Befund von Epithelkörperchenadenomen bzw. Epithelkörperchenhyperplasie bei kalzipriver Osteopathie nicht konstant ist, weil zweitens der völlig gleiche Epithelkörperchenbefund auch bei anderen Knochenerkrankungen wie seniler Osteoporose (Todyo), Ostitis deformans (Todyo, Molineus), Ostitis fibrosa (Maresch), ja bei Individuen ohne jegliche Skelettveränderung (T. Bauer, Todyo, Molineus, Harbitz, Maresch) erhoben wurde und weil drittens klinische und pathologisch-physiologische Erwägungen eine Herabsetzung der Epithelkörperchenfunktion erwarten lassen, während der anatomisch-histologische Befund im entgegengesetzten Sinne zu sprechen scheint. Wenn Erdheim demgegenüber erwidert: „Als ob heute jemand an dem Zusammenhang von Akromegalie mit Hypophysentumoren zweifeln würde, weil letztere auch ohne Akromegalie vorkommen," so möchte ich doch feststellen, daß es mir nie eingefallen ist, an einem Zusammenhang zwischen Epithelkörperchen und kalzipriver Osteopathie zu zweifeln, daß ich es dagegen sehr bezweifeln möchte, ob der anatomische Befund von Tumoren in der Hypophyse Akromegaler ohne die physiologischen und klinischen Erfahrungen den Mechanismus des genetischen Zusammenhanges aufzuklären genügt hätte. Durch die Erklärung Erdheims, es handle sich um eine Hyperplasie der Epithelkörperchen infolge relativer Insuffizienz, werde ich auch heute noch nicht recht befriedigt. Sein Vergleich der Epithelkörperchenveränderungen bei kalzipriver Osteopathie mit den Hypophysenveränderungen bei Graviden stimmt deshalb nicht ganz, weil wir bei der Schwangerschaft tatsächlich Zeichen übermäßiger Hypophysenfunktion feststellen können (akromegaloide Veränderungen), bei der kalziprivcn Osteopathie aber die Hyperplasie des Gewebes mit Ausfallserscheinungen der Epithelkörperchen einhergeht (Tetanie). In der Lehre von der inneren Sekretion kann man eben manches finden, gar vieles annehmen, aber leider nur sehr weniges beweisen.

Möglicherweise sagte ich deshalb, weil, wie ich seinerzeit ausdrücklich hervorhob, auch die gelegentlich ganz frappanten Erfolge der Adrenalinbehandlung den Schluß auf eine herabgesetzte Funktion der Nebennieren nicht zulassen. Es wäre, wie ich mich damals ausdrückte, eine zu naive Vorstellung, daß durch einige Adrenalininjektionen eine Unterfunktion der Nebennieren paralysiert wird. Und dabei war die Theorie von der Unterfunktion der Nebennieren (Bossi, Stöltzner) die erste, welche das endokrine System bei der kalzipriven Osteopathie berücksichtigte. Seit den Untersuchungen von Hirschl, Latzko und insbesondere Hönnicke über die Beziehungen der Schilddrüse zur Osteomalazie ist eine erhebliche Zahl von Fällen bekannt geworden, in welchen sich Osteomalazie mit Morbus Basedowii kombinierte. v. Neusser zitiert eine Mitteilung v. Recklinghausens über einen Fall von juveniler Osteomalazie mit Morbus Basedowii und ausgeprägtem Status hypoplasticus.

So kann denn heute kaum ein Zweifel darüber aufkommen, daß eine Störung des Gleichgewichtes der Blutdrüsen, sei es daß sie von der einen oder der anderen Drüse ihren Ausgang nimmt, unter gewissen Bedingungen eine kalziprive Osteopathie herbeizuführen vermag, daß also folgerichtig eine konstitutionelle Minderwertigkeit des endokrinen Apparates, die ihn konditionellen Schädigungen gegenüber empfindlicher macht, eines von den disponierenden Momenten zur Entstehung der kalzipriven Osteopathie darstellt. Warum nicht in jedem Falle einer endokrinen Gleichgewichtsstörung eine kalziprive Osteopathie resultiert, kommt m. E. daher, daß einerseits die kompensatorischen Vorgänge im endokrinen System individuellen Differenzen unterliegen, daß also die konstitutionelle Konstellation des Drüsensystems von Bedeutung ist, andererseits aber eine gewisse konstitutionelle oder konditionelle Disposition des Skelettes selbst im Spiele sein dürfte. Bezüglich des ersten Punktes sei bemerkt, daß Biedl, Cristofoletti, Aschenheim u. a. bei der Osteomalazie eine Funktionsstörung des Ovars, letzterer bei der Rachitis eine solche des Thymus, Marinesco, Parhon und Minea bei Osteomalazie eine solche der Schilddrüse in den Vordergrund zu stellen geneigt sind, wiewohl sie alle auf dem Boden der pluriglandulären Theorie stehen. Offenbar handelt es sich aber um individuelle Differenzen, die von Fall zu Fall variieren.

Eine konstitutionelle Disposition, eine gewisse Organminderwertigkeit des Skelettes selbst scheint mir speziell bei der Osteomalazie eine unerläßliche Annahme, wenn man die Seltenheit und Schwere des Knochenprozesses mit der Häufigkeit endokriner Gleichgewichtsstörungen einerseits, mit der Inkonstanz wesentlicherer anderer Begleitsymptome der Blutdrüsenstörung bei Osteomalazie andererseits in Einklang bringen will. Ähnlich scheint ja auch Hart die konstitutionelle Disposition zur Rachitis sich vorzustellen, wenn er in Analogie mit der Osteopsathyrosis idiopathica hervorhebt, die individuelle Disposition sei unverkennbar, ohne daß wir eine speziell das Skelettsystem betreffende qualitative Mißbildung annehmen könnten. Schloß geht in dieser Hinsicht am weitesten und erblickt das Substrat der rachitischen Disposition in einem hypoplastischen Zustand des Skelettes beim Neugeborenen.

Ein weiterer Faktor, der auch vom Standpunkt der Disposition vielleicht Beachtung verdient, ist das Nervensystem, welchem Pommer die ausschlaggebende Rolle zugeschrieben hatte, ferner das Knochenmark, die Milz, die Lymphdrüsen, kurz der hämatopoetische Apparat (vgl. Marfan, Bernard), wenngleich wir über halbwegs präzisere Vorstellungen hierüber nicht verfügen. Bei der Rachitis ist die hereditär und familiär vorkommende Disposition anerkannt (vgl. Siegert, Zappert, Wieland, v. Hansemann u. a.), bei der

Osteomalazie wurde dagegen meines Wissens nur zweimal über hereditäres Auftreten berichtet (Eckmann, Pommer), ein Unterschied, der sich vielleicht aus der Seltenheit des letztgenannten Krankheitsbildes allein erklärt.

Daß nach unserer Auffassung die kalziprive Osteopathie keine Krankheitseinheit sondern nur ein Syndrom auf Grund einer Allgemeinerkrankung des Organismus darstellt, braucht nach dem Gesagten nicht besonders betont zu werden. Äußere Einflüsse, vor allem solche der Domestikation (v. Hansemann), Mangel an Licht und Luft sowie Bewegung, unzweckmäßige Ernährung, unhygienische Lebensweise im allgemeinen, Lues und andere Infektionskrankheiten, ferner die relative Erschöpfung des disponierten Organismus, insbesondere seines Hormonapparates durch Graviditäten oder physiologische Abnützung (senile Osteomalazie) sind die auslösenden Bedingungen, welche bei entsprechender Disposition die Erkrankung zum Ausbruch bringen.

Singuläre atypische Systemerkrankungen des Skelettes. Im Bereich des Skelettsystems wurde eine ganze Reihe systematischer progredienter Erkrankungen beobachtet, die, in ihrer Art vereinzelt geblieben, den bekannten großen Krankheitstypen sich nicht ganz einfügen. Sind doch schon unter diesen scharfe Grenzen nicht zu ziehen. Ich erinnere nur an die Übergänge zwischen Ostitis fibrosa und Osteomalazie (Molineus, Porges) oder an die eigenartige Zwischenform zwischen Mariescher Ostéoarthropathie hypertrophiante und Pagetscher Ostitis deformans, welche Spieler bei einem 3 jährigen Kinde beobachtete. Die erwähnten seltenen Krankheitsfälle lassen meist den Einfluß innersekretorischer Anomalien aus dem klinischen Bild erkennen. Besonders interessant ist eine von Anton beobachtete Familie, in welcher sieben von neun Geschwistern zur Zeit der Pubertät an einer am ehesten an eine Osteomalazie erinnernden Osteopathie erkrankten, welche Anton als „familiäre Pubertätsdysostose" bezeichnet. Bei den männlichen Individuen waren Zeichen von Hypergenitalismus, bei einem weiblichen dagegen Amenorrhoe bis zum 25. Jahre vorhanden. Besonders bemerkenswert aber ist, daß sich die Dysostose in vier Fällen mit Friedreichscher zerebellarer Ataxie kombiniert. Wieweit die konstitutionelle Minderwertigkeit des Organismus, abgesehen vom Nervensystem, das Skelett selbst, wieweit sie den endokrinen Apparat betrifft, ist schwer zu entscheiden, nur daß sie vorhanden ist, liegt auf der Hand.

Einen atypischen Fall kalzipriver Osteopathie bei einem 19 jährigen Mädchen mit Funktionsanomalien der Keimdrüsen, der Epithelkörperchen, wahrscheinlich auch der Schilddrüse und vielleicht des Pankreas demonstrierte Byloff. Hierher gehört auch der eigenartige Knochenprozeß, den v. Jaksch und Rotky bei einem jungen Mädchen im Anschluß an die Ligierung der Schilddrüsengefäße wegen Morbus Basedowii sich entwickeln sahen, sowie der analoge Fall Sterlings bei einem jungen Manne. In beiden Fällen war zugleich eine atypische neuromuskuläre Störung vorhanden. Diesbezüglich sei übrigens auch an die der rachitischen und osteomalazischen Knochenerkrankung koordinierten neuromuskulären Störungen erinnert (vgl. Gutstein, Pineles 1912). Apert beschreibt als „Spongiopathie spondyloépiphysaire" eine seit frühester Kindheit sich entwickelnde eigenartige Rarefizierung der spongiösen Substanz der Wirbelkörper und Epiphysen der langen Röhrenknochen, die zu schweren Deformierungen und partieller Ankylosierung der Wirbelsäule führt[1]). An diese

[1]) Dieser Zustand ist zu unterscheiden von der Synostose der Wirbelsäule mit Ankylose der Wirbel-Rippengelenke bei noch anderen Wachstumsanomalien des Skelettes, wie sie Voltz als angeborene Hemmungsbildung der knorpeligen Elemente beschrieb.

Fälle reihen sich die gleichfalls singulär dastehenden Fälle von atypischen Osteopathien, welche P. Marie (1892), Bruck, Gasne u. a beschrieben haben.

Konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettes. Die Schwierigkeit der Klassifikation und Abgrenzung der einzelnen Typen von Osteopathien, die relative Häufigkeit derartiger singulärer atypischer Beobachtungen deutet m. E. entschieden darauf hin, daß unter den Entstehungsbedingungen dieser Krankheitsbilder nicht so sehr die ubiquitären äußeren Noxen als vielmehr die im Organismus selbst gelegenen und von Mensch zu Mensch variierenden Momente, kurz die Konstitutionsverhältnisse im Vordergrund stehen dürften, mag auch deren befriedigende Analyse zurzeit noch ein pium desiderium bleiben. Daß aber die konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettsystems ganz entschieden von Bedeutung ist und bei pathogenetischen Betrachtungen Berücksichtigung verdient, zeigt eine lehrreiche Beobachtung von Ransohoff. Eine Frau von 68 Jahren stirbt an einem Sarkom des Femur. Der eine ihrer Söhne stirbt mit 48 Jahren gleichfalls an einem Sarkom des Oberschenkelhalses, bei dem zweiten Sohn entwickelt sich seit dem 50. Jahr eine typische Pagetsche Osteitis deformans bis zu einem Grade, daß ihm das Gehen völlig unmöglich wird. Zwei Schwestern dieser beiden sind gesund. Eine Tochter des letzterwähnten Patienten mit Pagetscher Krankheit bekommt hingegen im Alter von 6 Monaten eine spontan entstandene Fraktur der linken Tibia, worauf das Wachstum des ganzen linken Beines stark zurückbleibt. Trotz Operation bessert sich der Zustand nicht. Eine Zeitlang werden Prothesen getragen, bis schließlich mit 16 Jahren wegen trophischer Störungen und starker Schmerzen eine Amputation des Beines vorgenommen wird. Es ist offenkundig, daß in dieser Familie das Skelettsystem einen konstitutionellen locus minoris resistentiae darstellte.

Osteomyelitis. Eine ganz allgemein herabgesetzte Widerstandsfähigkeit bietet das Skelett naturgemäß zur Zeit des mächtigsten Wachstums. Die reichliche Vaskularisation bedingt dann, wie namentlich Lommel ausführt, eine Disposition für embolische Prozesse verschiedenster Art: einerseits für Bakterien wie Strepto- und Staphylokokken oder Typhusbazillen (akute Osteomyelitis) sowie für Tuberkelbazillen, andererseits aber auch für embolische Fremdkörperentzündungen, wie sie bei Perlmutterdrechslern und Jutespinnern beobachtet werden. Was die Tuberkulose der Knochen anlangt, so ist der Hinweis v. Hansemanns von Interesse, daß die infantile Gestaltung der Lendenwirbelsäule im Sinne Freunds und Mendelsohns zur lumbalen Lokalisation einer Spondylitis disponiert, wenn nämlich nicht die Gelenkfortsätze, sondern die Wirbelkörper der Lendenwirbelsäule die Rumpflast tragen und die durch die ersteren bedingten sekundären Gelenkgruben am Kreuzbein mangelhaft sind.

Reparable Entwicklungsstörung des Os naviculare (A. Köhler). Zum Schluß möchte ich noch einer spontan reparablen Entwicklungsstörung Erwähnung tun, die von A. Köhler und von Haenisch beschrieben wurde und mir von einer eigenen Beobachtung her bekannt ist. Es handelt sich um eine unter heftigen Fußschmerzen verlaufende Entwicklungsanomalie des Os naviculare bei 5—9 jährigen Kindern. Das Os naviculare erhält de norma seine Knochenkerne unter allen Fußwurzelknochen am spätesten. In den beschriebenen Fällen erfolgt nun zunächst statt der Knochenbildung eine irreguläre Kalkablagerung, die erst im Verlauf des weiteren Wachstums der normalen Knochenbildung Platz macht. Traumen können nur gelegentlich als auslösend in Betracht kommen, denn in einem Falle Köhlers zeigten beide Navicularia und beide

Patellae die gleiche Entwicklungsstörung. Die Kniescheiben erhalten bemerkenswerterweise ihre Knochenkerne unmittelbar vor den Kahnbeinen. Ob in solchen Fällen auch anderweitige Entwicklungsanomalien und Bildungsfehler nachzuweisen sind, ist nicht bekannt. In meinem Falle handelt es sich um ein äußerst nervöses und neuropathisch schwer belastetes Kind.

Akuter Gelenkrheumatismus. Die Besprechung der Gelenkerkrankungen wollen wir mit den Worten Wiesels über den akuten Gelenkrheumatismus einleiten: „Der akute Gelenkrheumatismus ist der Ausdruck einer Infektion in kongenital minderwertigen und infolgedessen krankheitsbereiten Geweben; die besondere Konstitution des Kranken ist es, die die eigenartige Lokalisation und das klinische Bild des akuten Gelenkrheumatismus bedingt." Es ist ja heute allgemein anerkannt, daß der akute Gelenkrheumatismus eine Infektionskrankheit darstellt und mit Rücksicht auf die Häufigkeit der Krankheit auch ihre bakteriellen Erreger außerordentlich verbreitet sein müssen, sei es daß es sich um nichts anderes als die gewöhnlichen Strepto- und Staphylokokken (vgl. Singer), um eine Abart derselben, einen Diplococcus rheumaticus (Poynton und Paine) oder um irgendwelche andere Mikroorganismen handelt. Gegen die Annahme, daß eine bloße Virulenzänderung oder eine besondere arthrotrope Varietät der Bakterien die eigenartige Lokalisation des Prozesses, das charakteristische Krankheitsbild des akuten Gelenkrheumatismus erklären könnte, wo doch sonst diese Erreger ganz andersartige Krankheitserscheinungen hervorzurufen pflegen, spricht erstens die fehlende Kontagiosität, zweitens die Neigung eines einmal erkrankten Individuums wiederholt von der gleichen Erkrankung befallen zu werden und drittens die unbestreitbare Tatsache, daß der akute Gelenkrheumatismus eine eminent hereditäre und familiäre Erkrankung darstellt, wie dies Hauser, Přibram, His, Wiesel u. a. mit Recht hervorheben. Gerade diese viel zu wenig beachtete Tatsache läßt eine andere Deutung als die der Mitwirkung einer konstitutionellen Disposition kaum zu. Eine solche wird ja selbst von Poynton und Paine supponiert, die einen spezifischen Erreger als Krankheitsursache entdeckt zu haben glauben. Nach Přibram pflanzt sich diese konstitutionelle Disposition vorwiegend in der weiblichen Linie fort.

Schwierig ist nun allerdings der Versuch, die konstitutionelle Disposition zur akuten rheumatischen Polyarthritis irgendwie abgrenzen und durch nachweisbare Symptome näher spezifizieren zu wollen. Individuen mit Status lymphaticus bzw. thymicolymphaticus sind hier ebenso vertreten wie solche von asthenischem Habitus, wie Infantile, Chlorotische, Eunuchoide, Dysthyreotische oder in anderer Weise als degeneriert Stigmatisierte. Hatte Clarac, ein Schüler Potains, auf einen Antagonismus zwischen Lungentuberkulose und akutem Gelenkrheumatismus hingewiesen, der auf einem differenten konstitutionellen Milieu beruhen sollte, so heben neuere Autoren (Schmidt, Menzer) die Häufigkeit latenter Tuberkulose bei akutem Gelenkrheumatismus hervor. Mir scheint in Wirklichkeit kein Widerspruch in diesen Angaben zu liegen, wenn man auf die Latenz der Herde das Hauptgewicht legt. Tatsächlich wird man kaum je eine floride progrediente Phthise mit einem typischen akuten Gelenkrheumatismus beisammenfinden. Dieser Umstand spricht m. E. dafür, daß der akute Gelenkrheumatismus engere Beziehungen zum Lymphatismus als zur asthenischen Konstitutionsanomalie erkennen läßt, wobei ich nicht glaube, daß die Neigung zu Anginen allein das Bindeglied abgibt, da diese mit der Disposition zum akuten

Gelenkrheumatismus durchaus nicht immer koinzidiert. Jedenfalls möchte ich Schmidts Ausspruch, es handle sich beim akuten Gelenkrheumatismus um einen besonderen Zweig am Stamme der asthenischen Konstitutionsanomalie, nicht ohne weiteres gelten lassen[1]). Stiller selbst führt sogar den Rheumatismus unter denjenigen Krankheiten an, für welche die asthenische Konstitution ein ungünstiges Terrain darstellt. Damit in Übereinstimmung steht auch das familiäre Alternieren von Gicht und akutem Gelenkrheumatismus. Wiederholt wurde beobachtet, daß Individuen, die in ihrer Jugend eine akute Polyarthritis durchgemacht haben, die ohne Residuen ausheilte, in vorgeschritteneren Jahren an Gicht erkranken (Příbram, His). Auch Wiesel weist auf die hereditäre Belastung mit den Manifestationen des Neuroarthritismus hin und hält die Mehrzahl der an akutem Gelenkrheumatismus erkrankenden Individuen für hypoplastisch.

Logischerweise supponiert dieser Autor eine spezielle hypoplastische Anlage für bestimmte Gewebe und Gewebsgruppen, insbesondere für die serösen Häute, die Gelenke und Muskeln und erblickt in deren Minderwertigkeit (vgl. auch His) die konstitutionelle Disposition, welche die Neigung zur Akquisition eines Gelenkrheumatismus in seiner klassischen Form bereits sozusagen in der Keimanlage bedinge. Wenn wir berücksichtigen, daß manche klinischen Beobachtungen die Annahme von Interferenzwirkungen zwischen den Erregern des typischen akuten Gelenkrheumatismus und anderen gelegentlich „arthrotropen“ Mikroorganismen, vor allem dem Gonococcus (Schmidt), vielleicht auch der Spirochaeta pallida und dem Tuberkelbazillus außerordentlich nahelegen, so scheint es tatsächlich, als ob die obligate Bedingung für die Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus weniger in einem bestimmten Erreger als in einer bestimmten Konstitution zu suchen wäre (vgl. auch Schmidt). Dieses Ergebnis dünkt mich um so bemerkenswerter, als eine konstitutionelle Disposition zum akuten Gelenkrheumatismus in den Darstellungen v. Strümpells, Widals, Dieulafoys u. a. gar nicht in Erwägung gezogen wird. Příbram konnte zeigen, wie durch Hinzutreten einer psychopathischen Veranlagung in einer Rheumatikerfamilie das klinische Bild des akuten Gelenkrheumatismus gelegentlich eine besondere Färbung durch komplizierende Zerebralerscheinungen erhielt.

Chronische Polyarthritis. Haben wir die konstitutionelle Disposition schon beim akuten Gelenkrheumatismus als wahrscheinlich obligate Bedingung bezeichnet, so muß dies in weit höherem Maße von der chronischen Polyarthritis gelten, einer Erkrankung, bei der nur für einen Teil der Fälle ein infektiöser Ursprung in Betracht kommt, ein wohl ebenso großer Teil aber anscheinend aus rein endogenen Bedingungen heraus sich entwickelt.

Der Übergang eines akuten in einen chronischen Gelenkrheumatismus ist glücklicherweise durchaus kein häufiges Vorkommnis. Es ist nun sicherlich richtig, wenn Menzer hervorhebt, daß ein akuter Gelenkrheumatismus gerade bei schwächlichen, anämischen Personen die Tendenz zeigt, einen subakuten oder chronischen Verlauf zu nehmen. Für einen Teil solcher Fälle, die meist den typischen asthenischen Habitus und floride tuberkulöse Prozesse in den

[1]) Alte französische Autoren (Potain, Pidoux, Lanceraux) haben diesen Vergleich für die Gicht und die chronische Polyarthritis angewendet, indem sie beide als Äste eines Stammes des Arthritismus bzw. Herpetismus bezeichneten. Später nannte Schaumann die Bothriocephalusanämie und mehr noch die kryptogenetische perniziöse Anämie einen kleinen Zweig an dem großen Baume der Degeneration. In dieser Form stimmt der Vergleich wohl auch für den akuten Gelenkrheumatismus.

Lungen oder in den Lymphdrüsen aufweisen, dürfte auch Menzer mit seiner Annahme recht haben, daß Kochsche Bazillen bei diesem Chronischwerden des Prozesses mit im Spiel sind. Es scheint mir ferner, als ob die hochgradige Erschöpfung des Organismus, wie wir sie als Folge des Kriegsdienstes zu sehen gewohnt sind, gleichfalls eine natürlich konditionelle Disposition hierzu schaffen würde. Ganz auffallend ist es, daß wir dieser ungewöhnlichen Entwicklung des akuten Gelenkrheumatismus in Tirol ungleich häufiger begegnen als etwa in Wien, wie übrigens auch andere Formen chronischer Polyarthritis in Tirol außerordentlich verbreitet sind. Wenn man berücksichtigt, daß diese Individuen mit chronischen Gelenkerkrankungen vom Typus des chronischen Rheumatismus (Typ Jaccoud) oder der primären progressiven Polyarthritis — eine scharfe Grenze ist ja hier kaum zu ziehen — wohl ausnahmslos ganz auffällige Zeichen anomaler Konstitution an sich tragen und fast durchwegs eine mehr oder minder stark vergrößerte Schilddrüse aufweisen, so wird man sich kaum dem Eindruck entziehen können, daß die Häufigkeit der chronischen Gelenkentzündungen in Tirol mit dem endemischen Kropf sowie mit der außerordentlichen Häufigkeit degenerativer Varietäten der Konstitution zusammenhängt. Einige fragmentarische Beispiele mögen dieses Milieu der chronischen Polyarthritis illustrieren.

Fall 1. 38jährige Frau, seit 15 Jahren an einer progressiven Polyarthritis leidend. Struma. Außerordentlich hochgradige, einem vorgeschrittenen Morbus Addisonii entsprechende braune Pigmentierung der Haut, an Stirn und Wangen symmetrische Flecke besonders intensiver Bräunung. Von 6800 Leukozyten in cbmm Blut 25,7% große Mononukleäre, 8,1% Eosinophile. Gerinnung des Blutes verzögert. Blutdruck 100 mm Hg systolisch, 75 mm Hg diastolisch (Riva-Rocci). Cornealreflexe nahezu fehlend, Rachenreflex fehlt. Löwis Adrenalinmydriasis positiv, Bei dreimaliger Ausheberung des Magens nach Probefrühstück stets freie HCl 0, GA 2. Im Abderhalden-Versuch Abbau von Nebennierengewebe. Merkwürdige Vorliebe für saure Nahrungsmittel, die so weit geht, daß Pat. wöchentlich $1^1/_2$ Liter Essig mit Wasser verdünnt austrinkt.

Fall 2. 45jährige ledige Patientin, die seit ihrem 33. Jahr an progressiver Polyarthritis mit schweren Gelenkdeformationen leidet. Seit 2 Jahren typische angioneurotische Ödeme im Bereich der Lider, der Lippen und umschriebener Stellen der Kopfhaut, die wiederholt auch an der Klinik, namentlich bei Witterungswechsel beobachtet wurden und mit heftigen Kopfschmerzen einhergehen (analoger Vorgang im Plexus chorioideus?). Menses seit dem 14. Lebensjahr, niemals regelmäßig, in Pausen von 3 Wochen bis zu $^1/_2$ Jahr, von 2—8tägiger Dauer. Mächtige Myomata uteri. Hyperglobulie: Erythrozyten 6 500 000, Hämoglobin 115 (Fleischl). Von 7870 Leukozyten sind 10,6% Eosinophile. Braune Pigmentierung namentlich an den Streckseiten der Hände und Arme, ichthyotische Hautveränderungen an den unteren Extremitäten. Lingua plicata. Im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 0, GA 5. Corneal- und Rachenreflex fehlen.

Fall 3. 26jährige Patientin, seit 1 Jahr krank. Chloasmaähnliche, symmetrische Pigmentierungen im Gesicht. Schilddrüse nur wenig vergrößert. Drüsen am Hals. Große Tonsillen. Im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 2, GA 30. Unter 7300 Leukozyten nur 37,3% Polynukleäre, dagegen 52,8% kleine Lymphozyten. Abnorm geringe Toleranzgrenze für Galaktose (2,4 g werden von 40 g ausgeschieden) ohne Anhaltspunkte für eine Leberaffektion.

Fall 4. 42jährige ledige Patientin. Die progressive Polyarthritis hat sich seit 4 Jahren allmählich entwickelt. Zugleich besteht schwere Hysterie mit meist nächtlichen pseudoanginösen Angst- und Erstickungsanfällen. Struma. Systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Akzentuierter gespaltener II. Pulmonalton. Im Röntgenbild hochstehende Aorta, vorspringender II. linker Bogen. Apicitis bilateralis. Corneal- und Rachenreflex fehlen. Nephroptose.

Fall 5. 40jährige Frau mit leichter Struma und fibröser Apicitis dextra. Pigmentierungen der Haut. Achlorhydrie. Starke Steigerung der mechanischen Muskelerregbarkeit. Chvostek 2 ++. Von 4440 Leukozyten 34% große Mononukleäre, 3,8% Eosinophile. Im Abderhalden-Versuch sehr geringer Abbau von Nebennieren- und Muskelgewebe gegenüber negativen Kontrollen.

Fall 6. 20jährige Patientin, seit ihrem 16. Jahr an progressiver Polyarthritis leidend. Struma. Torpides Kropfherz. Apicitis bilateralis. Drüsenschwellungen am Hals und submaxillar. Corneal-, Rachen- und Plantarreflexe fehlen. Nephroptose.

Fall 7. 43jährige Frau erkrankte im Anschluß an ihre zweite Entbindung im 29. Jahre an progressiver Polyarthritis. Struma. Drüsenschwellungen am Hals, in der Achselgrube, in der Leiste, in der Ellenbeuge. Milz von derber Konsistenz, überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen. Apicitis sin. Schwere Hysterie. Angstzustände, Weinkrämpfe, Aufregungszustände. Tremor. Palpitationen. Chvosteksches Fazialisphänomen. Wiederholt prämenstruell auftretende Purpura haemorrhagica namentlich im Bereich der unteren Extremitäten. Dyspeptische Beschwerden, öfteres Erbrechen, Sodbrennen nach sauren Speisen, was umso bemerkenswerter ist, als im Mageninhalte nach Probefrühstück freie HCl 0, GA 4 beträgt (vgl. Kap. IX). Schwerste Idiosynkrasie gegen Jod; bei perkutaner Applikation Dermatitis und Erythem, bei peroraler Darreichung ganz geringer Dosen mächtige Sekretion aus Nase und Bronchien, Acne, Temperatursteigerung, Oedema fugax der Augenlider. Dieses flüchtige Ödem stellt sich mitunter auch nach Tuberkulininjektionen ein, die übrigens den Zustand besserten.

Daß eine mächtige Steigerung der Sehnenreflexe, vasomotorische Übererregbarkeit sowie ausgesprochene Wetterempfindlichkeit (Föhnempfindlichkeit) in den allermeisten Fällen gefunden wird, bedarf keiner besonderen Erwähnung. Die Steigerung der Sehnenreflexe mag man noch ebenso wie die Muskelatrophie und die trophischen Störungen der Haut, die Pigmentierungen und atrophischen Veränderungen, zu den Krankheitserscheinungen, d. h. zu den der Gelenkaffektion koordinierten Symptomen zählen; von der Wetterempfindlichkeit möchte ich dies nicht immer und nur bis zu einem gewissen Grade annehmen. Eine präexistente Wetterempfindlichkeit manifestiert sich nur bei bestehender Gelenkerkrankung besonders eklatant durch lokale Schmerzempfindung in den Gelenken. Daß aber all die anderen in den angeführten Fällen vorhandenen Anomalien, wie Fehlen des Corneal- und Rachenreflexes, die angioneurotischen Ödeme, die Lymphozytose, Mononukleose oder Eosinophilie des Blutes, die Lingua plicata, die Hypochlorhydrie oder Achylie des Magens[1]), die Nephroptose, die herabgesetzte Assimilationsfähigkeit für Galaktose, die Idiosynkrasien und Perversitäten der Appetenz u. a., daß dieses bunte Gemisch von Anomalien, die wir in früheren Kapiteln als vielfach konstitutionell kennen gelernt haben oder in späteren kennen lernen werden, mit der Gelenkkrankheit direkt zusammenhängen und nicht auch hier konstitutioneller Natur sein sollte, wird schon durch ihre Inkonstanz und den regellosen Wechsel ihrer Kombinationen widerlegt, mag man immerhin der langen Dauer des qualvollen Leidens einen nicht geringen Anteil an der Pathogenese der schweren neurasthenischen und hysterischen Begleitzustände zubilligen.

Versucht man eine nähere Analyse der zur chronischen Polyarthritis disponierenden Konstitutionsanomalien, so kommt man über den allgemeinen Status degenerativus hinaus kaum zu einem der schärfer umgrenzten Konstitutionstypen. Neuropathen scheinen allerdings die meisten, Arthritiker außerordentlich viele zu sein. Gicht, Diabetes und Fettsucht in der Familie, Migräne, Asthma, Ekzeme, Psoriasis, Konkrementbildungen u. a. in der eigenen Anamnese sind etwas durchaus Häufiges. Gleichartiger Heredität begegnet man allerdings nicht allzu oft (vgl. Přibram). Die Blutdrüsen dokumentieren ihre Beteiligung vielfach recht deutlich. Die Struma in unseren und zahlreichen anderen Fällen deutet jedenfalls auf die Beziehungen zwischen Dysthyreose und chronischem Rheumatismus hin, welche in übertriebener Weise speziell

[1]) Borries beschrieb kürzlich das Vorkommen von Achylie bei chronischer Polyarthritis, ohne aber diesen Zusammenhang in unserem Sinne zu deuten. Eosinophilie bei chronischem Gelenkrheumatismus wird auch von Teissier und Roque erwähnt.

Lévi und Rothschild angenommen haben. Gewisse Beziehungen scheinen ja hier tatsächlich zu bestehen (vgl. auch Gara), mag auch der meiner mehrfachen Erfahrung nach immerhin recht zweifelhafte Erfolg der Schilddrüsenbehandlung nicht als Beweis für die thyreogene Natur der Erkrankung gelten. In dem viel zitierten Falle von Acchioté war eine Frau wegen Hypertrichosis des Gesichtes mit Röntgenstrahlen behandelt worden, worauf sich eine Atrophie der Schilddrüse mit Erscheinungen eines Myxödems und schmerzhaften Gelenkschwellungen einstellte; auf Schilddrüsenbehandlung gingen alle Erscheinungen rasch zurück. Die namentlich von französischen Autoren betonte Häufigkeit des Prozesses zu Beginn und zu Ende des weiblichen Sexuallebens spricht für eine gewisse Beteiligung der Keimdrüsen (vgl. auch Riebold). Wo eine chronische Polyarthritis in jugendlichem Alter, zwischen 20 und 30 Jahren einsetzt, dort soll nach Dalché stets die Pubertät verspätet eingetreten sein. Wie weit da bloß indirekte Wirkungen via Vasomotoren mitspielen, wie sie ähnlich Chvostek für die Gelenkergüsse Akromegaler annahm, ist natürlich schwer zu sagen (vgl. auch S. Cohen). Meine auch von Pineles berücksichtigten Befunde von Nebennierenabbau bei chronischen Polyarthritikern im Abderhaldenschen Dialysierversuch (1913) können höchstens im Verein mit der exzessiven Pigmentation, eventuell auch dem niedrigen Blutdruck zugunsten einer Beteiligung der Nebennieren herangezogen werden. Kurz, etwas Präzises über die Beziehungen zwischen chronischer Polyarthritis und endokrinem Apparat auszusagen erscheint vorderhand nicht möglich, wenn auch über die Existenz solcher Beziehungen die meisten Autoren einig sind (vgl. Nathan, Poncet, His, Pineles, Massalongo u. a.).

Da vasomotorische und neurotrophische Einflüsse pathogenetisch von Bedeutung sind, so erscheinen Neuropathen mit labilem Vasomotorenapparat und mangelhafter Neurotrophik in gewissem Sinne bevorzugt; da endokrine Einflüsse mitspielen, so sind Individuen mit labilem, minderwertigem Blutdrüsensystem besonders gefährdet, Wetterempfindliche infolge ihrer besonderen Reaktivität auf meteorologische Schädigungen wie Feuchtigkeit oder Wind, Arthritiker mit einer die Gelenke betreffenden Organminderwertigkeit besonders disponiert. Vincent hält das Ausbleiben einer Schilddrüsenhyperplasie im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus für ein Signum mali ominis im Sinne eines tödlichen Ausganges oder eines protrahierten Verlaufs, eines Überganges in eine chronische Polyarthritis. Ähnlich nimmt Massalongo an, ein akuter infektiöser Gelenkrheumatismus entwickle sich unter dem Einfluß endokriner Anomalien zu einem chronischen, sei es, daß diese Anomalien kongenital-hereditärer, infektiös-toxischer (vgl. Albertin) oder aber neurogener Natur sind.

Da wir rein diathetische Polyarthritiden ohne Mitwirkung bakteriell-toxischer Momente bei Gicht und Alkaptonurie kennen, müssen wir die Möglichkeit zugeben, daß auch unter andersartigen Umständen innere diathetische Krankheitsbedingungen allein, vielleicht unter Mitwirkung sonst unschädlicher exogener Noxen (feuchte Wohnung, unhygienische Lebensweise, Traumen u. dgl.) chronische Gelenkerkrankungen hervorbringen, um so mehr wenn wir das Moment der Gelenkminderwertigkeit in den Vordergrund stellen, wie sie speziell für eine andere Form chronischer Gelenkerkrankung, für die Arthritis deformans Bedeutung gewinnt.

Arthritis deformans. His veranlaßte Beitzke wahllos an 200 Leichen das Knie- und Großzehengelenk zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, daß unter diesen 200 Leichen nur 35 normale Verhältnisse, 16 gichtische Veränderungen darboten und alle übrigen mehr oder minder starke Knorpel-

defekte aufwiesen, welche von den leichtesten umschriebenen kleinen Degenerationsherden bis zu den schwersten Formen deformierender Arthritis alle Grade umfaßten. Vom 20. Lebensjahre ab zeigen somit die meisten Gelenke Degenerationserscheinungen am Knorpel, an welche sich sekundäre Veränderungen, Bindegewebswucherung, Randexostosen und Verklebung der beiden Gelenkflächen anschließen können. Daß die Knorpelnekrosen den Beginn der Arthritis deformans darstellen, hat ja Axhausen überzeugend dargelegt, während Pommer noch weiter zurückgreifend schon im Elastizitätsverlust des Gelenkknorpels das Primum movens erblickt, wodurch die Funktion des Knorpels, die Druckentlastung des Knochens behindert und Veranlassung zu einer chronischen Entzündung gegeben werde.

Seitdem Weichselbaum gezeigt hat, daß der Arthritis deformans exzessiv gesteigerte Vorgänge der gleichen Art zugrunde liegen, wie sie in minderem Maße dem Senium angehören, hat man vielfach in der Arthritis deformans einen „senilen oder doch wenigstens marantischen Zustand" (Přibram) erblickt. Léopold-Lévi und Rothschild sprechen auch von ihrem chronischen thyreogenen Rheumatismus als von einer „sénilité articulaire anticipé". Wir können uns dieser Auffassung um so weniger verschließen, als auch andere vielfach angeführte ätiologische bzw. pathogenetische Momente in unserem Sinne zu sprechen geeignet sind. Vor allem das Moment der Abnützung (vgl. Schanz), das unzweifelhaft darin zum Ausdruck kommt, daß ein stark in Anspruch genommenes Gelenk besonders leicht befallen wird, dann die Theorie von der Endarteriitis obliterans der Synovialgefäße mit der konsekutiv mangelhaften Ernährung des Gelenkknorpels. Daß die Arthritis deformans gelegentlich schon in jungen Jahren einsetzt, daß sie nur einzelne und nicht alle Gelenke befällt, erklärt sich teilweise schon aus dem früher erörterten Begriff des partiellen Senilismus und der ihn begünstigenden konstitutionellen Organminderwertigkeit sowie aus der Mitwirkung anderer Bedingungen wie arthritischer Veranlagung, neurotrophischer[1]) und endokriner Anomalien — Dercum sah z. B. eine Adipositas dolorosa zugleich mit einer Arthritis deformans sich entwickeln — Zirkulationsstörungen, eventuell chronisch infektiöser Einflüsse (vgl. Rosenow) und äußerer Noxen wie Traumen, Feuchtigkeit und Kälte (vgl. von Manteuffel).

Heberdensche Knoten. Der endokrine Einfluß, und zwar die Rolle der Keimdrüsen, kommt am deutlichsten bei den Heberdenschen Knoten, einer speziellen Form der Arthritis deformans zum Ausdruck. Diese charakteristischen, mit Osteophytenbildung einsetzenden Veränderungen der distalen Interphalangealgelenke gehören ihrem Wesen nach zu den Abnützungs- und Degenerationsprozessen an den Gelenken (v. Noorden, Weichselbaum) und zeigen nach den Untersuchungen von Pineles unzweifelhafte Beziehungen zu den Involutionsvorgängen des Genitales, sei es daß es sich um das normale Klimakterium oder um ein Klimakterium praecox naturale oder arteficiale oder aber um die in höherem Alter einsetzenden Involutionsvorgänge am männlichen Genitalapparat handelt. Nach Pineles hat etwa jede 8. oder 9. über 40 Jahre alte Kranke Heberdensche Knoten. Mit der Gicht hat diese Gelenkerkrankung ebenso wie mit anderen arthritischen Manifestationen nur das konstitutionelle Terrain gemeinsam (vgl. His).

[1]) Přibram denkt an begleitende ähnliche marantische Zustände im Zentralnervensystem. Ich fand bei drei in der Sammlung des Wiener neurologischen Universitätsinstitutes (Hofrat Obersteiner) vorhandenen Fällen von Arthritis deformans einmal leichte Bindegewebsvermehrung in den peripheren Nerven, in den beiden anderen Fällen aufsteigende Degeneration im Bereiche der Hinterstränge.

Heredotraumatische Kyphose. Die konstitutionelle Organminderwertigkeit läßt sich am besten an gewissen Fällen chronisch ankylosierender Spondylitis erkennen, auf welche speziell v. Bechterew aufmerksam gemacht hat, die nicht selten durch ein Trauma ausgelöst bei mehreren Mitgliedern einer Familie sich zu entwickeln pflegen. Marie und Astié bezeichneten die Krankheit als heredotraumatische Kyphose, weil sie als lokale traumatische Spondylitis Individuen befällt, deren Familienangehörige und die oft auch selbst zur Kyphose neigen bzw. schon vor dem Trauma eine solche besaßen.

So suchte ein 59jähriger Hauer die Poliklinik auf, weil er seit einem Sturz von einem Wagen, den er vor 3 Monaten erlitten hatte, an zunehmenden Schmerzen im Kreuz und Steifigkeit der Wirbelsäule litt. Es bestand ein ausgesprochener druckempfindlicher Gibbus in der Höhe des 11. und 12. Brustwirbels. Der untere Wirbelsäulenabschnitt war völlig immobilisiert. Das Röntgenbild ergab eine vorgeschrittene Arthritis deformans des unteren Wirbelsäulenabschnittes. Der Pat. zeigte überdies eine etwa wallnußgroße Exostose am rechten Scheitelbein, die vor etwa 30 Jahren nach einem Trauma entstanden sein soll. Der Vater des Kranken war aus unbekannten Gründen seit seinem 14. Lebensjahr bucklig gewesen.

Sehr schön illustriert das allgemein degenerative Terrain und die spezielle Organminderwertigkeit des Bewegungsapparates, vor allem des Skelettes, eine von F. Schultze beobachtete Familie. Ein 10jähriger Knabe leidet an progressiver Muskeldystrophie mit Pseudohypertrophie und gleichzeitig an beträchtlicher Atrophie seines Knochensystems. Die bestehenden Gelenkveränderungen lassen sich durch die lang dauernde Muskeldystrophie erklären. Der älteste Bruder des Knaben soll dieselbe Krankheit gehabt haben. Seine 34 jährige Schwester erkrankt an der gleichen Knochenatrophie und zugleich an einer typischen Spondylose rhizomélique. Die hier vorhandenen Muskelveränderungen entsprechen lediglich arthrogenen Atrophien.

Stillsches Syndrom. In letzter Zeit hat ein Typus chronisch progredienter Gelenkerkrankungen vielfach Interesse erregt, der vor nahezu zwei Dezennien durch den englischen Kinderarzt Still bekannt worden war. Es handelt sich um die Kombination einer progressiven Polyarthritis mit multiplen Lymphdrüsenschwellungen und Milztumor. Daß die progressive Polyarthritis mit Drüsenschwellungen einhergehen kann, wurde von Chauffard und Ramon hervorgehoben und scheint durchaus häufig zu sein (vgl. Ellermann). Die Kombination mit Milztumor hielt man zunächst für ein Monopol des Kindesalters, bis Pollitzer auf ihr Vorkommen bei Erwachsenen aufmerksam machte. Unser oben angeführter Fall 7 ist durchaus in diese Gruppe zu zählen. Während Still für dieses Krankheitsbild einen eigenen Erreger postulierte, haben spätere Autoren einen Zusammenhang mit Tuberkulose angenommen, andere wieder einen solchen abgelehnt und an andersartige Infektionserreger gedacht (vgl. Köppe, Piske, Cozzolino). Pollitzer erwog die Möglichkeit eines „metatuberkulösen Rheumatoids" in Analogie mit einer exsudativen Pleuritis. Mir scheint es am plausibelsten das Stillsche Syndrom mit H. Strauß als einen Symptomenkomplex anzusehen, dessen Bedingungen — Strauß sagt allerdings Ursache — in den einzelnen Fällen verschieden sind. Während in manchen Fällen (ein Fall Pollitzers, W. Strauß, wahrscheinlich auch unser Fall 7) die Mitwirkung Kochscher Bazillen kaum bezweifelt werden kann, lassen sich in anderen Fällen auch autoptisch gar keine Anhaltspunkte hiefür finden. Ganz ähnlich ist es ja auch mit den unkomplizierten Fällen chronisch progredienter Polyarthritis, mit Lymphogranulomatosen oder mit den weiter unten zu erörternden multiplen Serositiden. Was aber für die Entwicklung des ebenso seltenen wie wohlcharakterisierten Syndroms unter der Einwirkung verschie-

dener Erreger maßgebend ist, kann doch nur in der besonderen individuellen Disposition liegen. Wie wäre es sonst denkbar, daß der gewöhnliche Tuberkelbazillus, wenn wir von den anderen uns unbekannten Erregern absehen, bei gewissen Auserwählten just dieses seltene Krankheitsbild hervorruft?

Eine Reihe degenerativer Stigmen tragen ja solche Menschen immer an sich, wie auch aus unserem Falle hervorgeht. Pollitzer erwähnt ein kleines Herz, enge Gefäße, Differenz der Bauchdeckenreflexe, Nephroptose, vasomotorische Übererregbarkeit und Exophthalmus. Der eine seiner Fälle hatte an Asthma gelitten, der Patient von H. Strauß an Harnsteinen und zeigte der Beschreibung nach eine Lingua plicata. Ein Status lymphaticus, wie ihn auch Pollitzer in Erwägung zieht, erklärt naturgemäß nur in einem beschränkten Grade die hier vorliegende atypische Reaktionsweise der befallenen Individuen auf vulgäre Infektionserreger. Hier wie bei allen eminent chronisch verlaufenden Infektionsprozessen spielen offenbar die feinsten biologischen Differenzen der Gewebe und Organe in bezug auf Resistenz und Vitalität eine ganz besondere Rolle. Sehr interessant ist es da, daß sowohl in einem Falle Pollitzers als auch im Falle W. Strauß' die Mutter der Kranken gleichfalls an Polyarthritis gelitten hat.

Multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis. Wie subtil die Elektivität der Organminderwertigkeit sein kann, zeigen folgende zwei Beobachtungen. Im Falle H. Strauß' bestand bei einem 59jährigen Manne neben dem Stillschen auch ein rudimentäres Mikuliczsches Syndrom, indem sich die Parotiden und Submaxillardrüsen an der Schwellung beteiligten[1]), in einem Falle eigener Beobachtung, der übrigens in anderem Zusammenhang auch von Schmidt erwähnt wird, waren in der Trias des Stillschen Syndroms die Gelenke in merkwürdig elektiver Weise durch die Sehnenscheiden und Schleimbeutel substituiert. Diese Kombination, multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis, universelle Lymphdrüsenschwellung und Milzvergrößerung, stellt, so viel ich sehe, ein Unikum dar, das ich mit Rücksicht auf die biologische Verwandtschaft zwischen Sehnenscheiden, Schleimbeuteln und Gelenken nicht anstehen möchte, als Varietät des Stillschen Syndroms anzusehen. Im folgenden sei die Krankengeschichte auszugsweise mitgeteilt.

Die 29jährige, kleine, schwächliche und hochgradig kyphoskoliotische Patientin war im Juni 1909 von der Innsbrucker medizinischen Klinik (Prof. Ortner) der chirurgischen Klinik (Prof. Schloffer) überwiesen worden mit der Diagnose eines tuberkulösen, das Duodenum komprimierenden und stenosierenden Drüsentumors. Bemerkenswerterweise hatte der deutlich palpable Tumor auf subkutane Tuberkulininjektion mit lokaler Schmerzhaftigkeit reagiert, die Ophthalmo- und Cutireaktion war sehr intensiv. Temperatursteigerungen bis 39°. Anämie. 14 600 Leukozyten. Nach Probefrühstück niemals freie HCl, GA ca. 25. Bei der Operation wurde die Diagnose bestätigt und eine Gastroenterostomia retrocolica post. angelegt. Vom Juli 1909 bis April 1912 blieb Pat. beschwerdefrei, im Mai suchte sie dann wegen dyspeptischer Beschwerden abermals die medizinische Klinik (Prof. Schmidt) auf.

Es wurde nun ein ganz eigenartiger Befund an der Kranken erhoben. An den Handrücken, an der Innenseite der Ellbogengelenke, in den Retromalleolargruben, an den Knien und im Bereich der linken Hüfte bestehen zum Teil mächtige, fluktuierende, prall elastische und bei Druck stellenweise knirschende Anschwellungen, die ihrer Lage und Ausbreitung nach vollständig den Sehnenscheiden und Schleimbeuteln entsprechen. Es war, wie Schmidt sich ausdrückt, als ob ein Anatom nahezu sämtliche Sehnenscheiden und Schleimbeutel durch Einspritzen einer Injektionsmasse zur Darstellung gebracht hätte.

[1]) Dieser Fall zeigt zugleich die Variabilität des Mikuliczschen Syndroms (Speichel- und Tränendrüsenschwellung), das sich gleichfalls mit Lymphdrüsen- und Milzschwellung kombinieren kann (vgl. Plate und Lewandowsky sowie Ziegler) und meist einen Status lymphaticus bzw. thymicolymphaticus zur Grundlage hat (J. Nagel). Kürzlich sah ich einen Fall von Stillschem Syndrom mit einer ätiologisch ungeklärten Iridocyclitis kombiniert.

Diese nur bei Bewegungen etwas schmerzhaften Schwellungen hatten sich unmittelbar nach dem operativen Eingriff im Jahre 1909, während die Kranke noch zu Bett lag, allmählich zu entwickeln begonnen. An den Gelenken waren krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Hingegen wurden außer dem etwa kleinapfelgroßen Drüsentumor in der rechten Oberbauchgegend zahlreiche, verschieden große, nicht schmerzhafte Drüsenschwellungen submaxillar, supraclavicular, nuchal, axillar, cubital und inguinal festgestellt. Nur einzelne dieser Drüsen erreichten Haselnußgröße. Auch im Lungenhilus zeigte das Röntgenbild verkalkte Drüsen. Die Milz ist derb und stark vergrößert; sie überragt um 3—4 Querfinger den Rippenbogen. Der scharfe Leberrand ist knapp unter dem Rippenbogen fühlbar. Herz- und Lungenbefund normal. Puls 80. Temperaturen bis 37,2°; auf sehr geringe Tuberkulindosen Steigerungen bis maximal 38,9° unter lebhaftester Stichreaktion. Blutdruck 108 mm Hg (Riva-Rocci). Nach Probefrühstück freie HCl 10, GA 37. Blutbefund nach jeder Richtung hin normal. Die Röntgendurchleuchtung ergibt die tadellose Funktion der Gastroenteroanastomose. Die Zähne stehen unregelmäßig und weisen Schmelzdefekte auf. Die linke Mamma ist wesentlich größer als die rechte (nullipara!). Die Pat. ist seit ihrem 19. Lebensjahr menstruiert, die Menses treten meist in dreiwöchentlichen Intervallen auf, sind stark und dauern gelegentlich auch 8 Tage lang. Pat. bemerkte, daß ihre „Beulen", wie sie die Hygrome bezeichnet, zur Zeit der Menses anzuschwellen pflegen.

Nach einer Tuberkulinbehandlung gingen die Hygrome ebenso wie der abdominale Drüsentumor an Größe entschieden zurück. Die Familienanamnese der Kranken war völlig belanglos.

Liegt in diesem Falle die tuberkulöse Grundlage der Systemerkrankung bei einem lymphatischen Individuum ziemlich klar zutage, so kann in anderen Fällen eine universelle Hygromatose anderen Ursprungs, vor allem rheumatischer, eventuell syphilitischer oder gonorrhoischer Natur sein (vgl. Günther), wenn auch die konstitutionsbiologisch so interessante substitutive Erkrankung der Sehnenscheiden- und Schleimbeutelsynovia bei intakter Gelenksynovia unvergleichlich viel seltener vorkommt als die kombinierte Erkrankung sämtlicher Synovialmembranen. Sehnenscheiden und Schleimbeutel können auch in elektiver Weise das Erfolgsorgan nervöser Störungen abgeben. Es gibt angioneurotische Hygrome, wie es angioneurotische Gelenkergüsse gibt (vgl. Schlesinger). Die Anschwellung der Hygrome zur Menstruationszeit in unserem Falle deutet gleichfalls auf solche Beziehungen. Nebenbei sei noch erwähnt, daß angeborene symmetrische Sehnenscheidenaffektionen der Hohlhand vorkommen, daß multiple Hygrome gelegentlich familiär auftreten und Ganglien multipel und symmetrisch, eventuell in Kombination mit Hygromen, also sicherlich auf Grund einer individuellen Prädisposition sich entwickeln können (vgl. Albert, Günther).

Biologische Verwandtschaft von Geweben äußert sich also in der gleichartigen Morbidität, sei es, daß unter denselben äußeren Krankheitsbedingungen die betreffenden verwandten Gewebe gemeinsam oder aber daß sie alternierend erkranken. Nächst den Synovialmembranen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel gelten diese Beziehungen zu den Gelenken für die serösen Häute, die Pleura, das Pericard und das Peritoneum. Wie die akute rheumatische Erkrankung Gelenke und seröse Membranen zu befallen pflegt, wie die chronisch tuberkulösen Formen der Polyarthritis sich mit Tuberkulose der serösen Häute kombinieren, wie in den meisten Fällen von Stillschem Syndrom eine Beteiligung des Pericards und der Pleura nachzuweisen ist (vgl. Still, Köppe, Politzer), so gibt es eine eigenartige systematisierte chronisch progrediente Affektion der serösen Membranen, die als klinische Entität durch Bamberger erkannt, mancherlei Beziehungen zu den chronischen Gelenkerkrankungen aufweist.

Multiple chronische Serositis. Die multiple Serositis steht in demselben Verhältnis zu den bakteriellen Erregern, zu den Staphylo- und Streptokokken, den Diplokokken und Tuberkelbazillen wie die Polyarthritis. Von einer einheitlichen obligaten exogenen Bedingung kann bei der Serositis ebensowenig

die Rede sein wie bei der Polyarthritis. Häufig ist der multiplen chronischen Serositis eine Polyarthritis vorausgegangen oder sie findet sich bei Familienangehörigen verzeichnet (vgl. v. Neusser, Kieseritzky). Endokarditische Veränderungen an den Klappen beobachtet man bei der multiplen Serositis ebenso wie bei der chronischen Polyarthritis. Wenn man von der differenten Natur der Milzschwellung absehen dürfte, so könnte einem die Kombination der multiplen Serositis mit Milztumor und Drüsenschwellungen (vgl. v. Neusser, Isler, Bäumler u. a.) als Analogon zum Stillschen Syndrom erscheinen. „Möglicherweise handelt es sich bei der Polyserositis um eine Systemerkrankung, bei der die serösen Häute, die Milz und die Lymphdrüsen gleichsam als Glieder einer zusammengehörigen Kette in verschiedener Reihenfolge auf ein einheitliches, im Körper zirkulierendes Krankheitsgift reagieren" (v. Neusser). Mit logischer Konsequenz postuliert dieser Autor eine Minderwertigkeit des Serosaendothels mit einer besonderen Disposition zu sklerosierender Entzündung als Grundlage der Krankheit, eine Minderwertigkeit und Vulnerabilität, die ebensowohl erworben werden (Alkoholismus, Cirrhose, chronische Nephritis) wie angeboren sein und als Teilerscheinung einer allgemein hypoplastischen Konstitution vorkommen kann.

Für diese letzteren Fälle nimmt v. Neusser mit Bezug auf den häufig bestehenden Status lymphaticus an, „daß auch die serösen Häute als Schaltorgane des Lymphsystems den hyperplastischen und fibrös-degenerativen Prozessen in gleicher Weise wie die übrigen Glieder des lymphatischen Apparates anheimfallen können. Die fibroplastische Polyserositis wäre demnach die Folge einer besonderen Disposition zu sklerosierenden Entzündungen und die Hypoplasie des Serosenendothels der Hypoplasie der anderen Organe im Sinne einer biologischen Minderwertigkeit anzureihen". Lanceraux sprach von der multiplen chronischen Serositis als einer „expression d'une diathèse fibreuse sclérogène". Bemerkenswerterweise hatte Bamberger eine dyskrasische Grundlage des Leidens abgelehnt.

Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß nicht die Verschiedenheiten der bakteriellen Erreger sondern die elektiven biologischen Verwandtschaftsbeziehungen der Organe und Gewebe, die feinen Nuancen konstitutioneller Veranlagung, die ungeahnt subtilen Schattierungen in der Resistenz und Vitalität der Gewebe es sind, die bei dem einen eine chronisch progressive Polyarthritis, bei dem anderen eine multiple chronische Hygromatose, bei dem dritten eine multiple chronische Serositis entstehen lassen, die das eine Mal eine Beteiligung des Endokards, ein anderes Mal eine solche der Milz und des Drüsenapparates zur Folge haben. Daß die Elektivität der Gewebsreaktion ceteris paribus um so mehr zum Ausdruck kommt, je weniger Virulenz, je weniger Aktivität die bakteriellen Erreger besitzen, ist leicht begreiflich. In dieser Weise scheint sich also in der Tat die Forderung v. Neussers zu erfüllen, „die Entzündungen der serösen Membranen und der Synovialhäute unter einen gemeinsamen ätiologischen Gesichtspunkt zu bringen".

Pericarditis. Peritonitis. Pleuritis. Was die singulären entzündlichen Erkrankungen der einzelnen serösen Membranen anlangt, so entwickelt sich die Pericarditis, wie Biach kürzlich mit Recht hervorhob, fast ausschließlich bei solchen Individuen, deren ausgesprochen degenerative Veranlagung ohne weiteres festzustellen ist. Sehr oft zeigen sie die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus oder hypoplasticus. Weniger ausgesprochen scheint mir diese Beziehung für die tuberkulöse Peritonitis, während bei der Pleuritis konstitutionelle Momente viel mehr für den Verlauf, für die Entwicklung dicker Schwarten maßgebend sein dürften als für die Entstehung der Krankheit.

VII. Zirkulationsapparat.

Schwierigkeiten der Diagnostik konstitutioneller Anomalien des Zirkulationsapparates. Wenn bei einem Organsystem die klinische Erkenntnis der Grenzen zwischen konstitutionellen Besonderheiten bzw. Differenzen und krankhaften Veränderungen auf ganz besondere Schwierigkeiten stößt, so ist dies beim Zirkulationsapparat der Fall. Alltäglich wiederholt sich die alte Frage, ob ein belangloses akzidentelles Geräusch oder ob ein organischer Defekt am Klappenapparat des Herzens vorliegt, ob es sich um ein nervöses Herz oder um eine ernste Erkrankung des Herzmuskels handelt, ob wir es mit nervös-vasomotorischen Erscheinungen bei neuropathischer Konstitution oder mit den Manifestationen einer Arteriosklerose zu tun haben. Und doch müssen wir mit Goldscheider daran festhalten, daß zwischen den konstitutionellen Abweichungen von der Norm, d. h. einem anerkannten Mittelwert und dem krankhaften Zustand ein scharfer Unterschied zu machen ist. Welche praktische Bedeutung der richtigen Erfassung dieses Unterschiedes zukommt, welche weittragenden Folgen Irrtümer gerade auf diesem Gebiete auslösen können, bedarf gerade zur Kriegszeit keiner weiteren Auseinandersetzung.

Diese Aufgabe stellt allerdings an das ärztliche Gefühl, die persönliche ärztliche Begabung und an die Erfahrung oft hohe Ansprüche, denn auch der moderne Ausbau der klinischen Untersuchungsmethoden des Zirkulationsapparates (Radiographie, Elektrokardiographie, Sphygmobolometrie bzw. Energometrie u. a.) vermag häufig über diese Schwierigkeiten nur unvollkommen hinwegzuhelfen.

Ehe wir auf diese größtenteils funktionellen Anomalien der Herzbeschaffenheit eingehen, müssen wir uns einer Reihe von morphologischen Konstitutionsanomalien, von Entwicklungsstörungen und Bildungsfehlern des Herzens zuwenden, die uns von schweren Mißbildungen des Herzens allmählich zu der morphologisch sich nicht dokumentierenden konstitutionellen „Organschwäche" hinüberleiten sollen.

Formale Entwicklungsanomalien. Schon Meckel erkannte richtig, daß die verschiedenen kongenitalen Anomalien des Herzens durch ein regelwidriges Verweilen seiner Entwicklung auf einer früheren, höheren oder niederen Tieren entsprechenden Bildungsstufe hervorgerufen sein können. Er bringt geradezu gewisse Mißbildungen des menschlichen Herzens mit einem Insekten- oder Krustazeenherz, mit einem Reptilienherz usw. in Anologie. In dieser Auffassung steckt sicherlich ein Kern tiefer Wahrheit.

Die wichtigsten Mißbildungen des Herzens entstehen bekanntlich einerseits durch unvollständige oder regelwidrige Entwicklung des Septum aorticum, ventriculorum und atriorum, andererseits durch Persistenz des Ductus arteriosus Botalli im postfötalen Leben und schließlich durch Entwicklungshemmungen an den Klappen der Ostien. Zu einem geringen Teile spielen offenbar auch fötale Entzündungsprozesse (Rokitansky) bei der Entstehung kongenitaler Herzanomalien eine Rolle, wenn sie auch in ihrer Bedeutung überschätzt werden dürften. Eine oft nicht geringe Schwierigkeit für die Beurteilung der Pathogenese bringt die schon von Rokitansky gewürdigte Tatsache mit sich, daß Entwicklungsstörungen und endokarditische Prozesse während des Fötallebens sich nicht selten kombinieren. Das Offenbleiben des Ductus Botalli mag nicht selten die sekundäre Folge eines anderweitigen primären Entwicklungsdefektes am Herzen darstellen.

Angeborene Herzfehler. Was die Besprechung der angeborenen Herzfehler in diesem Zusammenhange geboten erscheinen läßt, ist einerseits der Umstand, daß ihre Träger gelegentlich auch ein höheres Alter erreichen, ja sogar als zum Militärdienst tauglich befunden werden können (Brosch, eigene Beobachtung), wobei dann das anomal gebaute Herz einen ausgesprochenen Locus minoris resistentiae speziell für entzündliche Prozesse darstellt, und andererseits die Notwendigkeit, derlei angeborene Herzfehler als Teilerscheinung eines allgemeinen Status degenerativus anzusehen.

Höhergradige Anomalien werden ihren Träger naturgemäß, falls er überhaupt lebensfähig zur Welt kommt, in früher Jugend dahinraffen. Leichtere Bildungsfehler des Herzens können dagegen lange Zeit hindurch völlig unbemerkt bleiben. So fand Brosch bei einem 21jährigen Husaren, der durch Suicid geendet hatte, einen kreuzergroßen klaffenden Defekt der Vorhofscheidewand mit enormer Hypertrophie des Herzens (Cor taurinum) und zyanotischer Induration von Milz, Nieren und Leber, bei einem gleichfalls militärischen Selbstmörder, einem 23jährigen Korporal, eine hochgradige Fensterung der Aortenklappen bei zarter Beschaffenheit der Defektränder und zugleich vollständigem Mangel der Hinterhörner neben geringgradigem chronischem Hydrocephalus internus. Ich selbst sah einen kräftig entwickelten, muskulösen, 32jährigen Feldwebel, der mehrere Monate den angestrengten Felddienst mitgemacht hatte, bis er — eines leichten Streifschusses wegen ins Spital kam. Dann erst wurde eine enorme Herzhypertrophie mit einem auf Distanz hörbaren systolischen Geräusch festgestellt, die ich mit größter Wahrscheinlichkeit auf einen angeborenen Septumdefekt beziehen mußte. Viel zitiert als Beweis der unter Umständen beobachteten Bedeutungslosigkeit angeborener Herzaffektionen ist der 92jährige Schuster Regnauds mit kongenitaler Isthmusstenose der Aorta.

Vierordt stellt die große Zahl der in der Literatur niedergelegten angeborenen Herzfehler zusammen, die mit anderweitigen Bildungsfehlern kompliziert waren. Da mindestens 10% aller kongenitalen Vitien mit schwereren Mißbildungen anderer Organe einhergehen, so kann, wie dieser Autor hervorhebt, von bloßen Zufälligkeiten keine Rede sein. Es handelt sich da um Zwerchfelldefekte, persistierende Kiemengangsreste, Meckelsche Divertikel, Hufeisennieren, Zystennieren, Kryptorchismus, Hypospadie, Syndaktylie und Polydaktylie, Wolfsrachen und Hasenscharte, um Iriskolobome und Mikrophthalmus u. v. a. Auch Defekte auf psychischem Gebiet wurden wiederholt bei kongenitalen Herzanomalien beobachtet. Hochsinger hebt die Kombination mit angeborenem Myxödem und Mongolismus hervor, insbesondere aber mit der letzterwähnten generellen somatischen und psychischen Hemmungsbildung.

Eine, wie wir später noch sehen werden, nicht nur allgemein biologisch interessante sondern auch für die Aufklärung des familiären Vorkommens erworbener Herzkrankheiten wichtige Tatsache ist die gelegentlich eklatant zutage tretende Heredität kongenitaler Bildungsfehler des Herzens. So liegen Beobachtungen vor über drei, ja über fünf Kinder mit angeborener Cyanose, die aus einer Ehe stammen[1]). Auch andere Bildungsfehler und kongenitale Anomalien alternieren mit den angeborenen Herzdefekten in ein und derselben Familie, so z. B. Hämophilie, Palatoschisis, Entwicklungsanomalien des Genitales u. ä. Auffallend ist, daß die Mißbildungen des Herzens beim männlichen

---

[1]) Borgherini berichtete über eine kongenitale Herzmißbildung, die in einer Taubenfamilie mehrere Generationen hindurch zur Beobachtung kam.

Geschlecht häufiger vorkommen als beim weiblichen, während es sonst mit Mißbildungen gerade umgekehrt zu sein pflegt.

Daß Blutsverwandtschaft, Lues oder auch Tuberkulose der Eltern bei angeborenen Herzkrankheiten angetroffen werden, kann nicht wundernehmen, wenn man die bekannte blastophthorische Wirkung dieser Momente berücksichtigt. Bei der Tuberkulose hat erst kürzlich Calmette wieder auf diese Verhältnisse hingewiesen. Bemerkenswerter erscheinen mir die Beobachtungen über Gelenkrheumatismus und erworbene Klappenfehler des Herzens in der Aszendenz, insofern als sie vielleicht an eine hereditäre Gewebs- bzw. Organschwäche des Herzens im Sinne von Martius denken lassen.

Im folgenden seien die wichtigsten Bildungsanomalien des Herzens bzw. die wichtigsten kongenitalen Herzfehler kurz besprochen.

Semiotisch ist den allermeisten Fällen von kongenitalem Herzfehler gemeinsam die charakteristische, mitunter schon unmittelbar nach der Geburt auftretende Cyanose (Blausucht, Morbus coeruleus), die Kühle der Haut, Hyperglobulie und die Entwicklung von Trommelschlegelfingern. In manchen Fällen fehlt allerdings, wie Ostrowski hervorhebt, die Cyanose und es besteht eine auffallende Blässe — Cyanosis alba. Als Ursache der Cyanose kommt nur zum geringeren Teil das Einströmen venösen Blutes in die Körperarterien, weit eher dagegen die venöse Stauung durch Insuffizienz der rechten Kammer und die Erweiterung der Hautkapillaren (Vierordt) in Betracht. Moussous macht auch eine angeborene Hypoplasie des Lungenarteriensystems analog der später zu erörternden Hypoplasie des Aortensystems für die angeborene Cyanodermie verantwortlich. Diese Erklärung gilt zugleich für die niedrige Hauttemperatur. Im Elektrokardiogramm wurde mehrfach die negative Initialschwankung als für kongenitale Herzanomalien pathognomonisch hervorgehoben (Steriopulo, Kraus, Groedel und Mönckeberg, Mohr, Lohmann und E. Müller). Wie experimentelle Untersuchungen der letzteren Autoren gezeigt haben, beruht diese Negativität der J-(R-)Zacke lediglich auf einer abnormen Drehung des Herzens (vgl. auch Enthoven). Ratner macht neuerdings wieder auf die ungewöhnlich große Ip-Zacke im Elektrokardiogramm aller angeborenen Herzfehler aufmerksam (vgl. auch Nicolai).

Defekte des Ventrikelseptums. Defekte des Ventrikelseptums (Maladie de Roger) durch unvollständige Verwachsung der Ventrikelscheidewände und des Vorhofseptums kommen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit anderen Hemmungsbildungen des Herzens kombiniert vor. Bertels stellt 10 Fälle von isoliertem Septumdefekt zusammen, in denen sonstige Mißbildungen fehlten. Die meisten dieser Fälle brachten es bis zu einem Alter von 20—30 Jahren, der älteste beobachtete Fall wurde 36 Jahre alt. Starke Hypertrophie des Herzens, insbesondere der rechten Kammer, systolisches Geräusch an der Herzbasis und akzentuierter II. Pulmonalton deuten unter Umständen auf solche Defekte hin. Infolge der Druckerhöhung im Lungenkreislauf kommt es bei dem Septumdefekt nicht selten zu atherosklerotischen Veränderungen der Lungenarterien. Fehlt ein Ventrikelseptum vollständig, so spricht man von einem Cor triloculare biatriatum. Hedinger beschrieb kürzlich einen derartigen Befund bei einer 56jährigen Frau. Häufig ist mit dem Septumdefekt eine abnorme Lage der Aorta verbunden, dergestalt, daß die Aorta ascendens nach rechts verlagert ist und der Arcus aortae über den rechten Bronchus hinwegzieht. Mohr macht auf die Wichtigkeit dieses röntgenologisch leicht feststellbaren Verhaltens für die Diagnose des Septumdefektes aufmerksam.

Offenes Foramen ovale. Ein offenes Foramen ovale gehört zu den häufigsten und auch belanglosesten kongenitalen Herzanomalien. Klinische Erscheinungen pflegen durch eine solche Entwicklungshemmung erst dann zu entstehen, wenn ein gleichzeitiger Mitralfehler durch den im linken Vorhof herrschenden Überdruck zu einem Überströmen aus diesem in den rechten Vorhof Veranlassung gibt und damit eine venöse Stauung im großen Kreislauf und eine bei bloßer Mitralinsuffizienz ungewohnt hochgradige Cyanose verursacht; auch ein positiver Venenpuls kann unter diesen Umständen zustande kommen. Tron teilt die Krankengeschichte eines 49jährigen Mannes mit offenem Foramen ovale mit, der erst in den letzten Jahren seines Lebens während eines Lungenkatarrhs extremste Cyanose ohne begleitende Stauungserscheinungen bekam. Die Lippen und Konjunktiven wurden beinahe schwarz. Offenbar war, wie Tron ausführt, erst während der Lungenerkrankung ein Überdruck, und zwar im rechten Vorhof entstanden, und dadurch fand ein Überströmen des venösen Blutes in den linken Vorhof statt.

Defekte des Vorhofseptums. Defekte der Vorhofscheidewand können in seltenen Fällen auch außerhalb des Foramen ovale vorkommen, so unter diesem infolge mangelhafter Entwicklung des Septum primum oder über ihm durch abnorm in der Scheidewand verlaufende Venenstämme (R. Paltauf). Sie werden gelegentlich wie im Falle Paltaufs als Zufallsbefund erhoben. Bei vollständigem Fehlen eines Vorhofseptums spricht man von einem Cor triloculare biventriculare. Merkwürdigerweise können diese seltenen Fälle ein höheres Alter erreichen, wie z. B. die Beobachtung Ewalds an einem 42jährigen Mann erweist. In solchen Fällen pflegt die bei körperlichen oder geistigen Anstrengungen oder auch ohne besondere Veranlassung auftretende hochgradige Cyanose an Wangen, Ohren und Fingern das einzige Symptom der kongenitalen Anomalie zu sein (Foggie). Jensen beschreibt ein Cor biloculare bei einem 2jährigen Kind, bei dem sowohl Vorhof- als Kammerscheidewand fehlte und infolgedessen nur ein gemeinsames Ostium mit fünf Klappen vorhanden war. Das Septum trunci arteriosi war normal entwickelt.

Persistierender Truncus arteriosus. Wenn die Bildung dieses Septums unterbleibt, so liegt ein persistierender Truncus arteriosus vor. Hie und da findet sich als Andeutung eines Septums im gemeinsamen Stamm der Aorta und Pulmonalarterie eine vorspringende Leiste. Der gemeinsame Truncus ist meist weiter als eines dieser Gefäße unter normalen Verhältnissen und besitzt meist drei Semilunarklappen. Herxheimer stellte 43 Fälle dieser Anomalie zusammen und fand, daß 23 schon in den ersten 7 Tagen, 14 weitere im Laufe des ersten Lebensjahres starben; immerhin aber erreichten drei Fälle das Alter von 9, 16 und sogar 19 Jahren.

Transposition der großen Gefäße. Eine Transposition der großen Gefäße derart, daß die Aorta aus dem rechten, die Pulmonalis aus dem linken Ventrikel hervorgeht, entsteht durch abnorme Verwachsung des Septum trunci mit der Ventrikelscheidewand. Ein extrauterines Leben ist dann nur bei gleichzeitigem Septumdefekt oder offenem Ductus Botalli möglich. Klinisch kann an einen solchen Zustand gedacht werden, wenn bei den allgemeinen Symptomen eines kongenitalen Herzfehlers die Herztöne rein sind (v. Romberg). Es können auch die Aorta und die Pulmonalarterie aus beiden Ventrikeln hervorgehen[1]).

---

[1]) Robertson hat versucht Analogien herzustellen zwischen diesen Fällen von abnormer Lagerung der großen Gefäße beim Menschen und den Verhältnissen, wie sie bei den verschiedenen Tierklassen unter normalen Bedingungen angetroffen werden.

Stenose der Pulmonalarterie. Die häufigste kongenitale Herzveränderung stellt die Stenose des Ostium der Pulmonalarterie und ihres Conus dar. Sie entsteht, wie v. Romberg darlegt, dadurch, daß das Septum aorticum den gemeinsamen Truncus nicht in zwei gleiche Hälften teilt, sondern weiter nach vorn inseriert und so der Ursprung der Pulmonalis abnorm eng wird. Diese Verlagerung des Septum aorticum erklärt auch die sehr häufige Kombination der Pulmonalstenose mit Septumdefekt der Ventrikel, da die beiden Septa nicht miteinander verwachsen konnten. Die Aorta entspringt dann über dem Defekt aus beiden Ventrikeln. Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens, lautes, mit Fremissement einhergehendes systolisches Geräusch über der Pulmonalis (eventuell Distanzgeräusch) und schwacher II. Pulmonalton ermöglichen die klinische Diagnose. Bei Herzschwäche kann allerdings das Geräusch verschwinden und es werden nur die Herztöne hörbar (Vierordt). Bekannt ist die bei Pulmonalstenose häufige Lungentuberkulose infolge der mangelhaften Durchblutung der Lungen. Die Träger einer Pulmonalstenose können in seltenen Fällen ein nicht geringes Alter erreichen, ohne daß irgendwelche subjektive Beschwerden auf die bestehende Anomalie hinweisen würden (vgl. Posselt). Mitunter findet man hinter dem verengten Ostium der Pulmonalis bei kongenitaler Pulmonalstenose eine zylindrische oder sackförmige aneurysmatische Erweiterung der Lungenarterie mit oder ohne offenen Ductus Botalli, offenbar als Ausdruck der geringen Resistenz, der besonderen Schwäche der Gefäßwand (Hochsinger). Es kommt auch eine Obliteration der Arteria pulmonalis in ihrem Anfangsteil vor, wobei dann diese aus der Aorta durch den offenen Ductus Botalli gespeist wird (bei gleichzeitigem Septumdefekt).

Stenose der Aorta. In analoger Weise kommt eine angeborene Stenose des Aortenostiums durch Verlegung des Septum trunci nach hinten zustande, wofern nicht eine fötale Endokarditis im Spiele ist. Gelegentlich kann bei vollkommener Obliteration des Aortenostiums der Körperkreislauf lediglich durch den offenen Ductus Botalli besorgt werden. Zu unterscheiden von dieser Form der Stenose ist die gleichfalls kongenitale, zum Teil wenigstens auf einer Entwicklungshemmung beruhende Stenose des Aortenisthmus unterhalb der Einmündung des Ductus Botalli. Klinisch dienen hier die Dilatation des Aortenbogens und der aus ihm entspringenden Gefäße sowie die äußerlich sichtbaren, einen Kollateralkreislauf herstellenden, erweiterten Gefäße zur Unterscheidung.

Persistenz des Ductus Botalli. Das Offenbleiben des Ductus Botalli im Sinne einer Persistenz embryonaler Verhältnisse ist klinisch durch ein systolisches, eventuell auch diastolisches Geräusch und Pulsation an der Pulmonalis, durch einen akzentuierten II. Pulmonalton, durch den Gerhardtschen Schallstreifen und schließlich durch die Hypertrophie und eventuell Dilatation des rechten Herzens charakterisiert. Abelmann macht auf die Ungleichheit der beiden Radialpulse aufmerksam. Im Röntgenbild springt der sogen. II. linke Bogen stark vor (vgl. Th. und F. M. Groedel). Als Komplikation sieht man den offenen Ductus Botalli besonders bei der Pulmonalstenose[1]).

Durch Entwicklungshemmung, Mißbildung oder Endokarditis im Fötalleben entstandene Defekte am Klappenapparat der verschiedenen Ostien können das klinische Bild angeborener Herzklappenfehler zur Folge haben.

Duroziers „reine" Mitralstenose. Weitaus am wichtigsten sind hier die zuerst von Durozier eingehender gewürdigten Fälle von „reiner" Mitral-

[1]) Brooks berichtet über die zufällig gefundene Persistenz des Ductus Botalli bei einem Versuchshund.

stenose ohne eine die überwiegende Mehrzahl der gewöhnlichen Mitralstenosen komplizierende Insuffizienz der Klappen. Diese Fälle betreffen meist schwächliche weibliche Individuen von infantilem Aussehen und oft ausgesprochen asthenischem Habitus (Stiller, Strauß, Pawlinow, Hampeln u. a.). Es sind meist chlorotische, nervöse und hysterische Frauen mit Neigung zu Enteroptose, die seit der Kindheit an schlechtem Appetit, leichter Ermüdbarkeit und häufigem Nasenbluten gelitten haben. Die Menses pflegen verspätet aufzutreten; nicht selten bestehen Hämorrhoiden und Neigung zu Purpura oder Hämophilie (Pawlinow). Gelenksrheumatismus und anderweitige sonst ätiologisch in Frage kommende Faktoren pflegen bei der Mehrzahl der Fälle in der Anamnese zu fehlen. In der Regel haben diese Individuen von der Existenz ihres Herzfehlers keine Ahnung und kommen meist wegen Schwäche und dyspeptischen Beschwerden zum Arzt. Sie machen auch äußerlich durchaus nicht den Eindruck von Herzkranken. Die objektiven Zeichen der Mitralstenose, vor allem das präsystolische Crescendogeräusch und Schwirren, der laut klappende I. Ton und das folgende diastolische Geräusch deuten dennoch mit aller Sicherheit auf die bestehende Affektion hin. Auffallend ist weiters der gutartige Verlauf solcher Fälle, wenn auch gelegentlich Embolien vorkommen (Durozier, Dieulafoy) und ein Alter jenseits des 5. Dezenniums nur ganz vereinzelt erreicht wird (Hampeln). Kompensationsstörungen sind selten und treten spät auf (Bard). Pathologisch-anatomisch findet man die Klappen solcher Fälle glatt, ohne Unebenheiten; lediglich ihre Ränder sind verschmolzen, so daß eine trichterförmige Stenose des Ostiums zustande kommt.

Bezüglich der Deutung dieser Fälle sind allerdings die Meinungen noch recht geteilt. Während die einen Autoren derartige Fälle für extrauterin erworben halten und als durch Endokarditis hervorgerufen ansehen, wobei die besondere Körperbeschaffenheit solcher Leute, die Schwächlichkeit, hypoplastische Gefäßbeschaffenheit, Chlorose usw. zur Entstehung gerade dieser Klappenfehlerform disponieren soll (Hampeln), lehnen andere Autoren (Huchard, Bard, Rosenfeld, Pawlinow, v. Neusser u. a.) einen endokarditischen Ursprung dieser reinen Mitralstenosen ab und führen sie auf Entwicklungsstörungen, auf eine Hypoplasie des Herzens zurück. Daher wird auch von einer kongenitalen Mitralstenose gesprochen (Huchard, Pawlinow, v. Neusser). Letzterer führt sie unter den Manifestationen des Status thymicolymphaticus an. Bard bezeichnet diese „Duroziersche Krankheit“ auch als dystrophische Form der Mitralstenose und nimmt als ätiologisches Moment jede Art hereditärer Belastung und alle Krankheiten der ersten Jugend an, die geeignet sind dystrophische Zustände oder Entwicklungsstörungen zu verursachen, vor allem die Tuberkulose und kongenitale Syphilis. Für ihn ist demnach die Duroziersche Krankheit nur zum Teil kongenital. Auf die hereditäre Belastung mit Tuberkulose hatte insbesondere Teissier großen Wert gelegt und angenommen, daß bei Kindern tuberkulöser Mütter die durch das tuberkulöse Gift hervorgerufene Neigung zur Entwicklung fibrösen Gewebes schon im Embryonalleben zum Ausdruck komme. Infolge dieser fibrösen Diathese werde nun der freie Rand der Klappen und vielleicht die Sehnenfäden verdickt und retrahiert, während die Klappen selbst zart bleiben. Dadurch entstehe die Trichterform der reinen Mitralstenose. Warum die fibröse Diathese im Embryonalleben gerade nur an den Mitralklappen zum Ausdruck kommen soll, das bleibt unserem Verständnis auch weiter verschlossen. Kongenitale Lues wurde bei dieser Form der reinen Mitralstenose wiederholt beobachtet (Chauffard, Nathan).

Um der Durozierschen Krankheit an dieser Stelle ihren Platz zu sichern, müssen wir auf die Ausführungen Hampelns eingehen. Gegen seine Auffassung derselben als einer extrauterin erworbenen Endokarditis spricht erstens das Fehlen des sonst für Endokarditis charakteristischen anatomischen Befundes, zweitens die von Hampeln selbst bestätigte günstige Prognose, wie sie bei der gleichzeitigen asthenischen Konstitutionsanomalie wohl schwer verständlich wäre, und schließlich die Schwierigkeit, in der asthenischen Konstitutionsanomalie eine Disposition für diese ganz bestimmte anatomische Form des Ausgangs einer endokarditischen Erkrankung zu erblicken. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Besonderheiten der Durozierschen Mitralstenose, ihr Vorkommen in einem Milieu verschiedenartiger anderweitiger Entwicklungsanomalien (Pawlinow, Heitz und Sézary, Klippel und Chabrol, v. Neusser, Chauffard u. a.) und besonders ihre Kombination mit abnormer Kleinheit des Herzens (Pawlinow) und Hypoplasie der Gefäße (v. Neusser) berechtigen dazu, ihr eine Sonderstellung einzuräumen. Zum Teil mag es sich, wie Pawlinow annimmt, um eine valvuläre Form, um unvollkommene Entwicklung der Mitralöffnung durch Verschmelzung der Mitralklappenränder handeln, zum Teil dürfte eine rein „ostiale" Stenose, eine kongenitale Verengerung des Mitralringes bei normalen Klappen vorliegen[1]). Hampeln selbst teilt einen derartigen Fall mit allgemeiner Kleinheit des Herzens mit. Vielleicht ist diese Gruppe von Fällen nicht so extrem selten, wie der genannte Autor annimmt. Gerade die allmähliche Entwicklung der objektiven Symptome des Klappenfehlers und der Herzbeschwerden sowie ihr häufiger Beginn in der Pubertät, Umstände, die Hampeln zugunsten einer erworbenen Endokarditis anführt, werden bei unserer Auffassung verständlich, wenn man die stärkere Inanspruchnahme des Herzens, sein gesteigertes Wachstum zu dieser Zeit in Betracht zieht. Für die kongenitale Natur der Durozierschen Krankheit spricht auch die negative Initialschwankung im Elektrokardiogramm, wie sie Lohmann und E. Müller beobachtet haben.

Bards „funktionelle" Mitralstenose. Mit Recht trennt Bard eine Gruppe „funktioneller Mitralstenosen" ab, die differentialdiagnostisch gegenüber der Durozierschen Krankheit mitunter große Schwierigkeiten bereiten können, zumal als sie gleichfalls bei Chlorotischen und Nervösen vorkommen. Es sind das Fälle, in denen die palpatorischen und auskultatorischen Symptome der Mitralstenose meist nur in geringer Intensität ausgeprägt und vor allem sehr veränderlich sind, gelegentlich auch vorübergehend völlig verschwinden. Ich glaube im Gegensatz zu anderen Autoren diesen Typus anerkennen zu müssen, zumal ich ihn bei endemischem Kropf einigemal beobachtet habe. Anderweitige Störungen einer Mitralstenose werden in solchen Fällen meist vermißt. Die Erklärung der klinischen Erscheinungen sucht Bard in funktionellen Faktoren: in der Beschaffenheit des Blutes, die die Entstehung verschiedener Geräusche bei Chlorose begünstigt, und in der Schnelligkeit des Blutstromes, welche bei den brüsken, hyperkinetischen Kontraktionen eines nervösen Herzens erheblich gesteigert sein könne. Ich glaube, daß auch abnorme Kontraktionsvorgänge der den Annulus fibrosus des Mitralostiums umgebenden Myokardfasern in Betracht zu ziehen sind, wie dies ähnlich schon Royer angenommen hat. Dies würde den Wechsel der Symptome sehr wohl erklären. So gut eine mangelhafte Kontraktion der die Atrioventrikularmündung verengenden Muskelfasern eine muskuläre Insuffizienz der Klappen bedingen kann (Krehl), ebenso gut scheint

[1]) Französische Autoren setzen diese Stenose mit der Augustie der Aorta bei Chlorose in Analogie (Magé).

mir zu intensive spastische Kontraktion, also ein erhöhter Tonus dieser Muskelfasern eine funktionelle Stenose erzeugen zu können. Französische Autoren sprechen geradezu von einer spasmodischen Mitralstenose (Durozier), wenn auch die Lokalisation der Spasmen anders aufgefaßt wurde. Damit hätte die organische ostiale Form der kongenitalen Mitralstenose ein funktionelles Analogon.

Abnorme Sehnenfäden. Klinisches Interesse können unter Umständen abnorme Sehnenfäden gewinnen, wenn sie zu lauten musikalischen Geräuschen Veranlassung geben. Zum Teil stammen solche Sehnenfäden von entarteten Muskelfasern ab, häufig sind es, wie Tawara zuerst zeigte, von der Wand abgelöste Teile des Hisschen atrioventrikulären Bündels. Die abnormen Sehnenfäden entsprechen dann angeborenen Anomalien in der Verlaufsrichtung der Hauptzweige, besonders des linken Hauptschenkels des Bündels, und zwar, was besonders interessant erscheint, meist solchen, welche in dem Herzen von Tieren, z. B. vom Kalb, Schaf, Hund, physiologisch vorgebildet sind (Tawara). Diese Auffassung fand durch eine Reihe von Forschern Bestätigung (vgl. Thorel).

Andere formale Bildungsfehler. Ähnlich wie Sehnenfäden können auch Papillarmuskeln abnorm verlaufen, ohne daß derartigen Anomalien allerdings eine klinische Bedeutung zukäme. So sah ich bei einem Fall von perniziöser Anämie einen vom Ventrikelseptum gegen die vordere Wand des linken Ventrikels hinziehenden breiten Muskelstrang. Gleichzeitig bestand eine alte endokarditische Mitralstenose und -insuffizienz rheumatischen Ursprungs.

Es bedarf kaum einer Erwähnung, daß abnormer Verlauf und Verteilung des Atrioventrikularbündels auch bei verschiedenen Entwicklungsstörungen des Herzens beobachtet wird (Mönckeberg, Morison).

Fälle von angeborenen Herzdivertikeln haben kaum ein klinisches Interesse, da sie die früheste Jugend kaum überleben.

Die in seltenen Fällen auch in höherem Alter beobachteten Netzbildungen im rechten Vorhof können gelegentlich zu Thrombenbildung mit konsekutiver Lungenembolie disponieren. Sie stellen nach Chiari und Przewoski Residuen der Valvula venosa dextra und des Septum spurium dar.

Angeborene Lageanomalien des Herzens. Praktisch wichtiger als diese Zustände sind die als Zeichen degenerativer Körperverfassung vorkommenden angeborenen Lageanomalien des Herzens, insbesondere weil hier kontinuierliche Übergänge zur Norm existieren. Wir müssen hier zunächst unterscheiden zwischen Lageanomalien, die auf einer Änderung des normalen Neigungswinkels des Herzens beruhen, und solchen, die bei normalem Neigungswinkel in einer regelwidrigen Verteilung der Herzmasse mit Bezug auf die Medianlinie des Körpers bestehen (vgl. Kreuzfuchs). Der Neigungswinkel des normalen, schräggestellten Herzens, d. h. der Winkel zwischen Längsachse des Herzens und des Körpers, beträgt im Durchschnitt bei erwachsenen gesunden Männern 52°, bei ebensolchen Frauen 48°. Es ist selbstverständlich, daß Anomalien des Neigungswinkels Anomalien in der Verteilung der Herzmasse mit Bezug auf die Mittellinie zur Folge haben können. Zunahme des Neigungswinkels, d. h. stärkere Horizontalstellung des Herzens, geht mit Zunahme der links von der Mittellinie liegenden Herzmasse, Abnahme des Neigungswinkels, d. h. stärkere Vertikalstellung des Herzens, mit Abnahme der links liegenden Herzmasse einher. Eine weitere Komplikation ist überdies dadurch gegeben, daß primäre konstitutionelle Differenzen der Herzgröße sowohl den Neigungswinkel als die Verteilung der Herzmasse gegenüber der Körpermitte beeinflussen. Die Möglichkeit alle diese Verhältnisse in die klinische Diagnostik einzubeziehen verdanken wir zum weitaus größten Teil der Röntgendurchleuchtung.

Dextrokardie. Die schwerste Lageanomalie des Herzens stellt die sogenannte Dextrokardie im eigentlichen Sinne des Wortes dar, das ist die Spiegelbildlage des Herzens als Teilerscheinung eines Situs viscerum inversus. Die Spiegelfläche ist hierbei in der Sagittalebene und zwar in der Mittellinie des Körpers mit der spiegelnden Fläche nach links zu denken. Es muß dann die Herzspitze in der rechten Thoraxhälfte an der anologen Stelle wie sonst links gelegen sein und die Längsachse des Herzens von links oben (statt rechts oben) nach rechts unten (statt links unten) verlaufen. Die Aorta entspringt hier aus dem rechtsgelegenen Ventrikel und steigt am linken Sternalrand empor statt wie normalerweise am rechten. Auch das Elektrokardiogramm präsentiert sich unter diesen Umständen als vollständiges Spiegelbild der normalen Kurve (Nicolai). Ob eine derartige reine Dextrokardie auch außerhalb des allgemeinen Situs viscerum inversus und ohne anderweitige Entwicklungsdefekte des Organes vorkommt, erscheint nach einer Reihe genauer Untersuchungen mehr als zweifelhaft (v. Schrötter, Lochte, Paltauf, Foggie u. a.). Bei mehreren derartigen Fällen ergab die Obduktion keine echte Dextrokardie sondern komplizierte Mißbildungen des Herzens, vor allem mit Transposition der großen Gefäße. Auch erworbene Zustände wurden bei der Autopsie mehrfach aufgedeckt, wo klinisch eine kongenitale Dextrokardie angenommen worden war. Wir verdanken Paltauf die Aufklärung des Entstehungsmechanismus dieser von ihm als Dextroversio bezeichneten Verlagerung des Herzens. Die Herzspitze erscheint hier rechts, der Neigungswinkel ist wie bei echter Dextrokardie ein negativer, d. h. die Längsachse des Herzens verläuft von links oben nach rechts unten, rechte und linke Herzhälfte sind aber nicht vertauscht und die Herzspitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Das Herz hat eine extreme Pendelbewegung von links nach rechts vollführt, so daß sein früherer linker Rand und die frühere hintere Fläche des linken Ventrikels nunmehr auf das Zwerchfell zu liegen kommen. Eine Pericarditis in früher Jugend mit beträchtlichem Exsudat kann, wie Paltauf zeigte, die Entstehung einer solchen Dextroversio zur Folge haben.

Dextroposition und Medianstellung des Herzens. Wichtiger als die seltenen Fälle von reiner Spiegelbildlage, von echter Dextrokardie ist die kongenitale Verlagerung des Herzens in toto oder zum größten Teile nach rechts bei im wesentlichen normalem Neigungswinkel. Die Herzspitze sieht in solchen Fällen nach links und wird vom linken Ventrikel gebildet, der „Spitzenstoß" kann allerdings in der rechten Thoraxhälfte vom rechten Herzen hervorgerufen werden. Will man nichts anderes als die Rechtslage des Herzens damit bezeichnen, so mag man solche Fälle Dextrokardie im weiteren Sinne des Wortes benennen. Besser ist es jedenfalls den Ausdruck Dextrokardie für die oben genannte Lageanomalie zu reservieren und hier mit Kreuzfuchs von einer Dextroposition des Herzens zu sprechen. Zwischen normaler Herzlage und Dextroposition sind natürlich alle Abstufungen möglich, die bei annähernd gleichmäßiger Verteilung der Herzmasse zu beiden Seiten der Mittellinie als Medianstellung des Herzens zu bezeichnen sind (Abb. 42 und 43). Auch diese Lageanomalie kann sekundär bedingt oder erworben sein. Kongenitale Hypoplasie der rechten Lunge (vgl. Foggie, Dal Lago)[1]), Pleuraergüsse und -verwachsungen, eventuell auch praenatal, Skoliose, Aneurysmen der Aorta descendens, Mediastinaltumoren, diaphragmatische Hernien können eine Dextro-

[1]) Angeborene Defekte der linken Lunge können auch eine mehr oder minder starke Verlagerung des Herzens nach links zur Folge haben (Reinhold).

position des Herzens herbeiführen. Alle diese Möglichkeiten müssen durch exakte klinische Untersuchung ausgeschlossen werden (Anamnese, gute Verschieblichkeit des Herzens und der Lunge, Beobachtung der Zwerchfellbewegung vor dem Röntgenschirm usw.), ehe eine kongenitale Medianstellung oder Dextro-

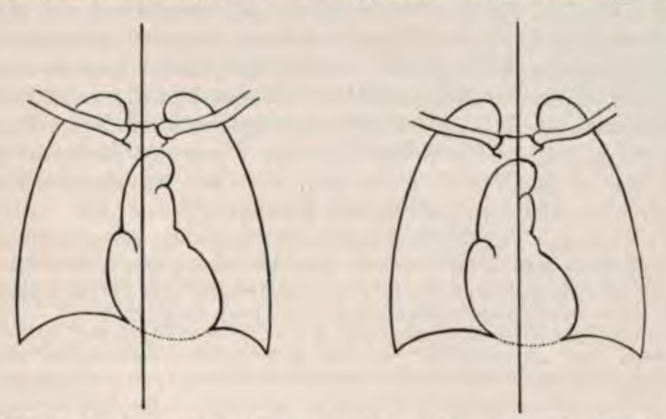


Abb. 42. Links normales Herz. Rechts median gestelltes Herz.

position des Herzens angenommen wird. Nach Chalier und Rebattu weicht das Elektrokardiogramm nur durch die oft starke Akzentuation der negativen Ja-Zacke von der Norm ab.

Die Dextroposition des Herzens, besonders aber ihr leichterer Grad, die Medianstellung kann als Teilerscheinung eines Status degenerativus gar nicht selten beobachtet werden. Wir sehen hiebei von den Fällen mit Abweichungen des Neigungswinkels von der Norm und mit kongenitaler Kleinheit des Herzens, wie wir sie im folgenden noch zu erörtern haben werden, vollständig ab. Eine geringfügige Medianstellung wird wohl in den allermeisten Fällen erst durch die radiologische Untersuchung aufgedeckt. Ich sah sie ohne eine weitere Anomalie am Herzen und ohne subjektive Erscheinungen — nicht selten findet man allerdings, worauf wir noch zurückkommen, ein systolisches akzidentelles Geräusch über dem Pulmonalostium und einen akzentuierten, eventuell gespaltenen II. Pulmonalton — ich sah sie also bei den verschiedensten auf dem Boden einer degenerativen Konstitution gedeihenden Erkrankungen und Anomalien, so bei Phthisikern, bei Bronchialasthma, bei Hysterie, bei orthotischer Albuminurie, bei Kropf u. v. a. Es ist bekannt, daß das normale Kinderherz etwas mehr median gelagert ist als das des Erwachsenen. Ich habe gelegentlich der Demonstration eines Falles von Dextroposition bzw.



Abb. 43. Medianstellung des Herzens.

Medianstellung des Herzens durch Stoerk darauf aufmerksam gemacht, daß nach den Untersuchungen Bolks die asymmetrische Lage des Herzens eine Folgeerscheinung des aufrechten Ganges beim Menschen darstellt und selbst bei den Menschenaffen, Orang, Gorilla und Schimpanse noch nicht in dieser Weise ausgebildet ist. Es wäre demnach die Medianstellung des Herzens nicht nur als infantilistische Entwicklungshemmung, sondern gleichzeitig als atavistischer Rückschlag aufzufassen. Tatsächlich findet man in solchen Fällen auch anderweitige Zeichen kongenitaler Minderwertigkeit, so im Falle Stoerks abnorme Kleinheit des Körpers, starke Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes und Scaphoidscapula hohen Grades. Diese Verhältnisse veranschaulicht auch der folgende Fall recht gut, den ich an der Poliklinik meines Chefs, Prof. Mannaberg, beobachten konnte.

Sch. W., 18jähriger Goldarbeitergehilfe, sucht wegen der völlig typischen Symptome eines Icterus catarrhalis die Poliklinik auf. Die Erkrankung datiert seit einer Woche. Bei der Untersuchung zeigt es sich, daß eine Herzdämpfung und ein Spitzenstoß auf der linken Thoraxseite fehlt, während ein offenbar dem Herzen entsprechender Dämpfungsbezirk zwischen rechtsseitiger Medioclavicularlinie, dritter rechter Rippe und Mitte des Sternums vorhanden war. Der „Spitzenstoß“ war im 4. Intercostalraum, in der Mitte zwischen rechter Medioclavicularlinie und rechtem Sternalrand fühlbar, war hebend und verbreitert. An der Herzbasis ist inkonstant, besonders beim Stehen, ein kurzes systolisches akzidentelles Geräusch neben dem gut erhaltenen I. Ton hörbar. In jugulo ist eine Pulsation fühlbar. Die Radialarterien sind eng und rigid. Pulsfrequenz 60. Druck systol. rechts 114, links 104 (Riva-Rocci). Der Druck erweist sich als außerordentlich labil und wechselnd, mitunter ist er im Stehen etwas höher als im Liegen, immer aber rechts wesentlich höher als links. Vor dem Röntgenschirm erweist sich das Herz in toto nach rechts verschoben ohne Veränderung der Lage der longitudinalen Achse. Der rechte Vorhof ragt weiter nach rechts als der linke Ventrikel nach links. Ventrikelkontraktionen links vom Typus des normalen linken Ventrikels (Mahlbewegung der Spitze). Der „Spitzenstoß“ wird im vorliegenden Falle jedenfalls nicht von der Spitze, sondern vom rechten Herzen gebildet. Keine Veränderung der Herzgröße, gute Beweglichkeit, keinerlei Adhäsionen.

Was die Konstitution des Pat. anlangt, so handelt es sich um einen untermittelgroßen, schwächlichen Burschen ohne Bartwuchs, mit femininem Behaarungstypus am Genitale und ganz spärlichen Härchen in den Achselgruben. Ferner zeigt der Pat. einen Spitzbogengaumen, eine Rachenasymmetrie, eine Lingua plicata geringen Grades und eine sehr stark ausgesprochene Scapula scaphoidea. Die Cornealreflexe fehlen, die Sehnen- und Bauchdeckenreflexe sind sehr lebhaft. Starke respiratorische Pulsirregularität. Kühle Hände.

Als Kind Diphtherie, mit 8 Jahren Lungenentzündung überstanden, sehr häufig Schnupfen, sonst gesund. Vater mit 45 Jahren an „Verkalkungen“ gestorben, Mutter ist seit ihrer Jugend asthmaleidend. Die zwei älteren Geschwister sollen gesund sein.

Steilstellung des Herzens (Tropfenherz). Häufiger als die reine Medianstellung bzw. die Dextroposition des Herzens ist die durch eine Abnahme des Neigungswinkels charakterisierte und naturgemäß mit Medianverschiebung einhergehende Vertikal- oder Steilstellung des Herzens, das sogenannte „Tropfenherz“ oder das „Herz der Engbrüstigen“ (Kraus)[1]) (Abb. 44 und 45).

Die Lage des Herzens ist bekanntlich schon unter normalen Verhältnissen keine fixe sondern von den Schwankungen der Konfiguration der Nachbargebilde, so von der Körperlage, vom Atemtypus, von der Gasfüllung des Magens und der Därme abhängig. Die Bedingungen, unter welchen nun eine Vertikalstellung des Herzens zustandekommen kann, sind verschieden. Das normale Herz ist oben an den großen Gefäßen, der Trachea und der Halsfascie aufgehängt und ruht unten auf dem Zwerchfell. Eine Vertikalstellung des Herzens kann

---

[1]) Richtiger wäre es von einem Herzen der „Langbrüstigen“ zu sprechen. Gleichsinnige Bezeichnungen für diesen Zustand sind Hängeherz, Cor pendulum, coeur en goutte, dropping heart.

unter diesen Umständen zustandekommen: 1. durch abnorme Entfernung des Zwerchfells vom Aufhängeapparat der Gefäße, 2. durch abnorme Kürze dieses Aufhängeapparates und 3. durch abnorme Kleinheit des Herzens.

Was die erste Möglichkeit anlangt, so verdanken wir Wenckebach sehr wertvolle Aufschlüsse. Dieser Forscher konnte zeigen, daß bedeutender Zwerchfelltiefstand mit oder ohne Enteroptose eine Steilstellung des Herzens, ein Cor pendulum zur Folge hat. Insbesondere ist es Wenckebachs Thorax piriformis mit der starken allseitigen Wölbung des oberen Thoraxanteiles und der ausgesprochenen Verengerung der unteren Thoraxpartien, eine Brustkorbgestaltung, wie sie der Form einer Birne sehr wohl vergleichbar ist, insbesondere diese ist es, welche regelmäßig mit einem Tropfenherzen einhergeht, da die Unterlage des Herzens, das Diaphragma, von ihm abgerückt ist. Der Thorax piriformis entwickelt sich ja, wie Wenckebach ausführt, infolge mangelhafter und fehlender Zwerchfelltätigkeit und deshalb besonders ausgiebiger kostaler Atmung. Die Zwerchfelltätigkeit aber ist ungenügend oder fällt ganz aus (paradoxe Zwerchfellbewegung), wenn bei höhergradiger Enteroptose infolge des negativen Druckes in der Bauchhöhle das Zwerchfell nicht oder nicht ausreichend genug exspiratorisch in die Höhe emporgedrängt wird. Auf den näheren Mechanismus dieses Zustandes sowie die durch ihn bedingten Folgeerscheinungen seitens des Zirkulationsapparates soll in einem der folgenden Kapitel bei Erörterung der Enteroptose zurückgekommen werden; eine primäre Anomalie des Herzens oder der Gefäße liegt ihm ja nicht zugrunde. Es sei nur noch erwähnt, daß gelegentlich sogar ein vergrößertes Herz infolge von Zwerchfelltiefstand Tropfenherzform annehmen kann (Wenckebach). Eine Andeutung von Tropfenherzform kann man übrigens unter normalen Verhältnissen während jeder Inspirationsphase beobachten. Die Herzspitze rückt dann, wie zuerst von Holzknecht genauer geschildert worden ist, beim Hinabsteigen des Zwerchfells nicht nur nach unten sondern auch nach innen, das Herz macht also eine Drehung um seine dorsoventrale Achse, sein Neigungswinkel wird kleiner.

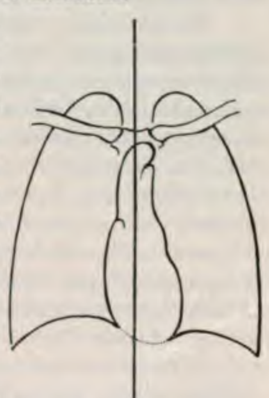

Abb. 44. Tropfenherz.


Abb. 45. Steilstellung des Herzens (Tropfenherz).

Wichtiger ist in diesem Zusammenhange die durch abnorme Kürze des Aufhängeapparates oder abnorme Kleinheit des Herzens bedingte Tropfenherzform, wie sie von Kraus bei Engbrüstigen beschrieben wurde. Eine gesonderte Besprechung dieser beiden Möglichkeiten erübrigt sich schon deswegen,

weil sie in der weitaus überwiegenden Mehrzahl kombiniert in Erscheinung treten dürften. Wir gehen mit der Erörterung dieser Zustände gleichzeitig zu den konstitutionellen Größenanomalien des Herzens und der Gefäße über.

Es ist leicht verständlich, daß ceteris paribus, d. h. bei gleichbleibendem Aufhängeapparat und Zwerchfell, das Herz um so mehr eine Vertikalstellung einnehmen muß, je kleiner es ist. Wäre es so klein, daß es das Zwerchfell gar nicht erreichte, dann müßte es, wie Kraus ausführt, senkrecht an seinem Aufhängeapparat herabhängen. Andererseits spielt die Länge des Aufhängeapparates für den Neigungswinkel des Herzens eine wichtige Rolle. Beim atrophischen Greisenherzen z. B. wird die Kleinheit des Herzens durch die längeren, gedehnten großen Gefäße paralysiert, das Herz erreicht trotz seiner Kleinheit das Zwerchfell zur Genüge und ruht ihm auf. Das Gegenteil davon, eine Begünstigung der Tropfenherzform, muß hingegen durch abnorme Kürze der großen Gefäße zustande kommen, wie sie gelegentlich eine generelle Hypoplasie des Arteriensystems kennzeichnet[1]).

Eine scharfe Grenze besteht übrigens zwischen diesem zu kleinen Herzen der Engbrüstigen, wie es Kraus geschildert hat, und demjenigen Wenckebachs bei hochgradigem Zwerchfelltiefstand nicht, denn auch die Körperwuchsform der Engbrüstigen oder, was damit wohl identisch ist, der Asthenischen ist durch einen tiefen Zwerchfellstand gekennzeichnet. Es ist ja für den vorliegenden Fall irrelevant, ob der tiefe Zwerchfellstand ein absoluter oder nur ein relativer ist, d. h. ob er nur durch den steilen Rippenverlauf bedingt wird. Überdies betont Kraus, daß es sich bei dem Herzen der Engbrüstigen durchaus nicht immer um ein absolut zu kleines Herz handelt, daß vielmehr häufig nur eine korrelative Kleinheit der Herzdimensionen gegenüber bestimmten anderen Dimensionen des Thorax vorliegt.

Das Herz der Engbrüstigen ist nicht nur, wie schon aus dem Gesagten hervorgeht, durch eine auffallende Höhe gegenüber der Breite seines Schattens im Röntgenbilde, durch seine Medianstellung sowie den geringeren Neigungswinkel, sondern auch durch seine abnorme Entfernung von der vorderen Thoraxwand charakterisiert. Kraus konnte röntgenoskopisch durch Beobachtung des sogen. Retrosternalfeldes feststellen, daß das Herz der Engbrüstigen der vorderen Thoraxwand nicht in dem gewöhnlichen Umfange anliegt. Ebenso wie sich die mediane Lage des Herzens in gewissen Fällen schon perkutorisch demonstrieren läßt, ebenso ist auch der „Situs profundus cordis" perkutorisch zu ermitteln, indem die Herzdämpfung eingeengt oder fast gänzlich geschwunden ist. Handelt es sich um ein hypoplastisches Tropfenherz, so wird wegen der geringeren Dicke des Herzens sein Röntgenschatten weniger intensiv sein als normal (vgl. O. Müller)[2]). Der rechte Rand des Herzschattens wird beim Tropfenherzen nicht, wie normal, nur vom rechten Vorhof, sondern auch vom rechten Ventrikel formiert. Auf die Ausladung des linken mittleren Herzschattenbogens im Röntgenbild, wie sie zum typischen Bilde des Tropfenherzens gehört (Kraus), sowie auf das besondere Hervortreten der Ip-Zacke im Elektrokardiogramm vieler Fälle von Tropfenherz (Kraus und Nicolai) soll später noch eingegangen werden. Nach O. Müller zeigt das Elektrokardiogramm abnorm geringe Ausschläge. Der Spitzenstoß pflegt auffallend kräftig zu sein, röntgenoskopisch manifestiert sich dies durch den starken Aktionstypus des Herzens. Dabei ist aber der Blutdruck in der Peripherie eher niedrig. Ferner zeigt dieses

[1]) Vgl. das „Ortnersche Zeichen" weiter unten.

[2]) Dieses Kriterium widerspricht entschieden der Auffassung Wenckebachs, der in letzter Zeit ein hypoplastisches Tropfenherz überhaupt nicht anerkennen möchte.

Herz eine ganz außergewöhnliche passive Beweglichkeit, besonders bei Rechtslage. Nach angestrengter Muskelarbeit hört man sehr häufig ein systolisches Mitralgeräusch, während in der Ruhe der Auskultationsbefund normal ist. Die Ursache dieses Geräusches sieht Kraus in einem Nachlassen des Tonus des Herzens.

Die Träger dieser Krausschen Tropfenherzform zeigen stets eine erhöhte Pulsfrequenz und häufig Palpitationen. Körperlichen Anstrengungen sind sie nicht gewachsen, was sich häufig erst während des militärischen Trainings herausstellt. „Bei der Muskelarbeit wird alsbald die Herzaktion stürmisch, die Arbeit selbst wird nicht selten trotz aller Willensbemühungen wie auf einen absoluten Zwang hin vom Patienten plötzlich unterbrochen." Eine Erklärung dieses Umstandes ist zum Teil in den Erwägungen Wenckebachs über die Mechanik des Cor pendulum gegeben. Statt wie unter normalen Verhältnissen in bequemer Lage durch das Zwerchfell unterstützt zu werden, muß es sich an seinem Aufhängeapparat, an den großen Gefäßen, an der Trachea und der Halsfascie gleichsam hinaufziehen. Oftmals kann man vor dem Röntgenschirm beobachten, wie durch das Herunterhängen der Herzspitze diese bei der Kammersystole nicht nach innen, sondern mehr nach oben ausweicht. „Wie der Gymnastiker beim Sichaufziehen am Trapez an diesem einen Zug nach unten ausübt, so zieht auch das Herz bei seinen Kontraktionen mittels der großen Gefäße die Trachea nach unten. Die Trachea erfährt dadurch bei jeder Systole einen leichten Ruck nach unten." Dies ist die Erklärung für das von Wenckebach bei Zwerchfelltiefstand beschriebene Oliver-Cardarellische Symptom, welches jedoch offenbar auch bei den anderen Formen von Tropfenherz vorkommt. Naturgemäß ist hier das Symptom nicht so deutlich ausgeprägt wie bei großen, stark pulsierenden Aortenaneurysmen und wird, wie Wenckebach hervorhebt, nicht selten inspiratorisch verstärkt. Es ist aber gleichzeitig der sichtbare Ausdruck der nicht unbedeutenden Schwierigkeiten, unter denen das Cor pendulum, sei es infolge von Zwerchfelltiefstand, sei es infolge von abnormer Kleinheit des Herzens oder der Gefäße, seine Arbeit leistet.

Je mehr das Herz zu hängen kommt, desto größer wird die Schwierigkeit. Die Inspiration muß daher selbst bei Wegfall der Zwerchfelltätigkeit bloß infolge der Hebung der oberen Brusthälfte diese Schwierigkeiten noch vermehren, die Zirkulation ungünstig beeinflussen und dazu führen, daß das Herz in der Inspirationsphase weniger Blut verarbeitet als in der Exspirationsphase, zumal da schon unter normalen Verhältnissen die Herzaktion während der Einatmung gehemmt wird[1]). Dies ist Wenckebachs Erklärung für das von ihm bei Zwerchfelltiefstand beobachtete und, wie ich hinzufügen möchte, bei jeder Art von Cor pendulum gelegentlich vorkommende inspiratorische Anschwellen der Halsvenen und Kleinerwerden der Radialpulse („Pulsus paradoxus")[2]). Eppinger faßt die verstärkte Cervicalkrümmung der Wirbelsäule bei Enteroptotikern direkt als kompensatorischen Vorgang auf, um den Aufhängeapparat des Herzens nach abwärts zu verlegen.

---

[1]) Die Steigerung des negativen Druckes in den intrathorazischen extrapulmonalen Teilen während der Inspiration bedingt nämlich eine Erschwerung der Herzkontraktion, namentlich bei den dünnwandigen Vorhöfen. Dem entspricht im Elektrodiagramm das Kleinerwerden der J-Zacke während der Einatmung (Kraus und Nicolai, p. 257).

[2]) Bekanntlich gibt Wenckebach eine ganz analoge Erklärung — inspiratorische Erschwerung der Herzaktion — für die gleichen Symptome bei adhäsiver (Mediastino-) Perikarditis. Daß auch das Oliver-Cardarellische Symptom unter diesen Verhältnissen zustande kommen kann, wissen wir durch die Untersuchungen von Radoničić.

Cardioptose (Rummo). Vom Cor pendulum toto coelo verschieden, ja in gewissem Sinne das Gegenteil desselben ist die sogen. Cardioptose oder Ptosis cordis, worunter Rummo eine Senkung des Herzens infolge einer Lockerung seiner oberen Befestigungen versteht. Er und seine Schüler Ferrannini und de Renzi glauben annehmen zu dürfen, daß eine primäre angeborene Schwäche des elastischen Gewebes, des Aufhängeapparates der großen Gefäße diesen Zustand bedingen kann und halten es für möglich, daß das herabgesunkene Herz das Zwerchfell und sogar die Leber hinabdrängen kann. Das Krankheitsbild soll an und für sich schon selten sein und erscheint der Enteroptose koordiniert, aber durchaus nicht immer mit ihr kombiniert.

Konstitutionelle Größenanomalien. Wenden wir uns nun den konstitutionellen Größenanomalien des Herzens und der Gefäße zu, unabhängig von den durch sie bedingten Lageanomalien, wie wir sie im Vorangehenden kennen gelernt haben. Es wäre nämlich ein Irrtum zu glauben, daß eine Hypoplasie des Zirkulationsapparates etwa jedesmal eine Tropfenherzform zur Folge haben muß. Dies ist durchaus nicht der Fall: einerseits, weil die Hypoplasie des Zirkulationsapparates sich auffallend häufig mit einem Status thymicolymphaticus kombiniert, welcher seinerseits nicht selten mit abnormem Zwerchfellhochstand (Byloff) einhergeht, andererseits, weil die hypoplastische Aorta, wie wir im folgenden noch erörtern werden, durchaus nicht immer abnorm kurz sondern gelegentich sogar infolge ihrer größeren Elastizität abnorm in die Länge gezogen sein kann (Virchow, v. Neusser).

Hypoplasie des Zirkulationsapparates. Das gelegentliche Vorkommen abnormer Kleinheit des Herzens und abnormer Enge der Gefäße war schon Morgagni, Meckel, Laënnec u. a. älteren Forschern bekannt und wurde von diesen auch zur Deutung klinischer Zustandsbilder herangezogen. Besondere Beachtung schenkte der Hypoplasie des Zirkulationsapparates aber erst Rokitansky und vor allem Virchow. Die Aorta kann bei diesem Zustande regelwidriger Enge des Aortensystems, wie dies der erstere der beiden Autoren benennt, den Durchmesser einer Art. iliaca oder einer Art. carotis eines gleichaltrigen normalen Menschen aufweisen. Dabei sind die einzelnen Wandschichten der Aorta und der peripheren Arterien ungewöhnlich dünn und zart. Die Intima zeigt namentlich im Bereich der Aorta thoracica nicht selten eine fettig gelbe Sprenkelung (Kolisko). Solche Gefäße besitzen eine außerordentliche Elastizität und infolgedessen, wie der genannte Autor und Richter besonders hervorhebt, eine starke Retraktionsfähigkeit, wenn sie aus der Leiche herausgeschnitten werden. „Man hat fast den Eindruck, als wären die Arterien für die Körpergröße zu kurz geblieben und deshalb überspannt."

Tatsächlich dürfte es sich auch nur in einer beschränkten Zahl von Fällen um eine wirklich angeborene Hypoplasie des Gefäßsystems handeln, in der Mehrzahl der Fälle scheint dagegen eine konstitutionell bedingte Wachstumsinkongruenz zwischen Zirkulationsapparat einerseits und dem übrigen Körper andererseits vorzuliegen, die naturgemäß zu einer relativen Enge des Gefäßsystems führen muß. Der Begriff einer solchen Wachstumsinsuffizienz, einer mit der Entwicklung des übrigen Körpers nicht Schritt haltenden Entwicklung des Zirkulationsapparates, war schon älteren Autoren wohlbekannt (Beneke); in jüngerer Zeit ist eine ganze Reihe von Autoren für diesen Mechanismus der Entstehung einer abnormen Enge des Gefäßsystems eingetreten (Burke, Strauß, Scheel, Dietrich u. a.). Das Körperwachstum geht normalerweise bis zum 20. Lebensjahr schneller vor sich als das Aortenwachstum. Dadurch entsteht ein immer mehr zunehmendes Mißverhältnis zwischen Körpergröße

und Aortenlumen sowie eine immer mehr zunehmende Längsdehnung der Aorta (R. T. Fuchs). Naturgemäß wird sich dieses Mißverhältnis speziell dort geltend machen, wo ein besonders rasches Körperwachstum bei relativ geringer Wachstumsenergie des Gefäßsystems zur Zeit der Pubertät statthat, und wird gerade dort zu klinischen Erscheinungen führen, wo unter diesen Verhältnissen besondere Anforderungen an den Zirkulationsapparat gestellt werden. Auch Nobécourt findet in jüngster Zeit das relative Herzgewicht[1]) und die relative Gefäßweite der Arterien und Capillaren im Kindesalter erheblich größer als jenseits der Pubertät, während das Umgekehrte für die Venen gilt, Umstände, die die Herzarbeit im Kindesalter wesentlich erleichtern. Wenn man der Straußschen Auffassung der primären Aortenenge als eines „Infantilismus aortae" entgegengehalten hat, daß ein solcher Zustand nach dem oben Gesagten gerade das Gegenteil vom normalen Verhalten beim Kinde darstellt und den Typus des Erwachsenen in noch verstärktem Maße repräsentiert (Dietrich, Mathes), so ist dieser Einwand deshalb unberechtigt, weil unter Infantilismus aortae nichts anderes zu verstehen ist als ein Persistieren der Aorta auf kindlicher Entwicklungsstufe, ein Zurückbleiben im Wachstum, wie es ja in den meisten Fällen tatsächlich vorliegt.

Kraus bemerkt, daß die Angustie der Aorta vielleicht nicht immer durch eine ihrem Eigengewebe immanente geringere Wachstumsenergie sondern mitunter bloß durch einen korrelativen Faktor bedingt sein kann. Der Habitus der Engbrüstigen, die nicht selten Träger hypoplastischer Gefäße sind, ist nämlich durch eine besondere Länge des unteren Wirbelsäulenabschnittes gekennzeichnet und begünstigt daher die schon unter normalen Verhältnissen bestehende Längsdehnung der Aorta.

Es sei aber nochmals hervorgehoben: Ob in einem gegebenen Falle eine wirklich angeborene Unterentwicklung des Zirkulationsapparates, ob eine Wachstumshemmung desselben im späteren Leben, also Persistieren einer infantilen Entwicklungsstufe, oder ob schließlich eine korrelative Wachstumsinkongruenz zwischen Aorta und ihrer knöchernen Unterlage vorliegt, unter allen Umständen stellt die Angustie der Aorta und des gesamten Gefäßsystems einen in einer anomalen Konstitution wurzelnden Zustand dar.

Gegen die Lehre vom hypoplastischen Gefäßsystem wurden bekanntlich von verschiedenen Seiten Einwände erhoben. Man glaubte vor allem, mit der Annahme einer besonderen Dehnbarkeit und Kontraktilität der Gefäße eine Hypoplasie derselben umgehen zu können (Suter). Je dehnbarer ein Gefäß ist, desto mehr müßte es sich nach Suter in der Leiche kontrahieren und als angustes Gefäß imponieren. Die Untersuchungen Suters haben übrigens durch v. Ritoók bereits eine Widerlegung erfahren. Im Gegensatz zu allen bisherigen Ergebnissen glaubt Straßburger nachgewiesen zu haben, daß „die wahren engen Aorten wenig, nicht wie es früher immer hieß, stark dehnbar sind". Es ist natürlich nicht zu bezweifeln, daß die „Weitbarkeit" der Aorta ein funktionell sehr wichtiges Moment darstellt und ihre Berücksichtigung überaus wertvoll sein kann, sowie daß es sicherlich Individuen mit abnorm geringer Weitbarkeit der Aorta gibt, wie sie Straßburger bei einzelnen jungen Frauen fand, andererseits aber ist doch daran festzuhalten, daß die Frage der Existenzberechtigung einer konstitutionellen Angustie der Aorta von der durch Straßburger allein in Betracht gezogenen Frage zu trennen ist, ob eine solche

[1]) Das Herzvolum hält dagegen mit dem Körpergewicht gleichen Schritt. 0,0045 ist nach Nobécourt die Konstante des Verhältnisses Körpergewicht : Herzvolum.

enge Aorta auch eine Erschwerung für den Kreislauf bedeutet. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß sich Straßburgers Aorten von abnorm geringer Weitbarkeit mit den primär zu engen Aorten im Sinne Rokitanskys und Virchows nicht decken, daß vielmehr die konstitutionelle Herabsetzung der Weitbarkeit eine der konstitutionellen Enge des Gefäßsystems koordinierte Anomalie darstellt, die allerdings gelegentlich mit ihr kombiniert vorkommen kann. Derlei Angriffe gegen die Lehre von der Hypoplasie des Zirkulationsapparates haben übrigens auch keinen nachhaltigen Erfolg gehabt.

Was am allereindringlichsten dafür spricht, daß eine am Seziertisch gefundene abnorme Enge des Gefäßsystems tatsächlich im Sinne einer konstitutionellen Hypoplasie bzw konstitutionellen Anomalie gedeutet werden muß, ist ihr geradezu konstantes Vorkommen in einem degenerativen Milieu, eine Tatsache, die die Aortenangustie mit aller Sicherheit als Teilerscheinung eines Status degenerativus stempelt. Schon Rokitansky machte auf die nicht so ganz seltenen Fälle von Aorta angusta mit gleichzeitigem angeborenem Herzfehler aufmerksam und Virchow wies besonders auf die Kombination von Aortenenge mit Hypoplasie der Genitalien, Chlorose und eventuell Hämophilie hin. Elias demonstrierte eine 24jährige Frau mit Angustie der Aorta, Hämophilie, Hypoplasie des Genitales und vergrößerten Zungenfollikeln. Mißbildungen anderer Art, wie Hypospadie, Hypoplasie des Gehirns, des chromaffinen Systems (Wiesel), Anomalien der Nieren u. a. wurden bei allgemeiner Enge des Gefäßsystems mehrfach beobachtet. Sehr häufig geht die Hypoplasie des Zirkulationsapparates mit einem Status thymicolymphaticus einher, was ja auch A. Paltauf veranlaßte, von einer „lymphatisch-chlorotischen Konstitution" zu sprechen. Konstant ist aber weder die Koinzidenz von Aortenenge mit Hypoplasie der Genitalien, noch mit Chlorose, noch mit lymphatischer Konstitution (Kolisko), weshalb es wohl am zutreffendsten sein dürfte, die Angustie der Aorta und der peripheren Gefäße als Teilerscheinung eines Status degenerativus anzusehen.

In den meisten Fällen von hypoplastischem Gefäßsystem betrifft die Hypoplasie auch das Herz. Es kann sich dann um eine echte Mikrokardie handeln, wie sie übrigens auch ohne Angustie der Aorta beobachtet wird. Dieser Form von Herzhypoplasie ohne Angustie der Aorta und ohne Tropfenherzform wurde in letzter Zeit von Adler und Krehbiehl besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Es ist leicht verständlich, daß ein hypoplastisches Herz größeren Anforderungen nicht gewachsen sein kann, daß es die dem Herzen ganz allgemein eigene Reservekraft nicht in dem normalen Ausmaße besitzt und daß es um so eher versagen wird, wenn eine gleichzeitige Angustie des Gefäßsystems einen habituell erhöhten Kreislaufswiderstand in der Peripherie setzt. Die geringe Leistungsfähigkeit solcher Herzen bzw. eines solchen Zirkulationsapparates wurde übrigens von Hapke auch energometrisch erwiesen. Die dynamische Pulskurve (nach Christen) von asthenischen Individuen mit hypoplastischem Herzen (Tropfenherz) ähnelt durchaus der Kurve eines normalen Kindes; die aufgebrachten dynamischen Werte sind nur sehr gering. Es kommt also unter diesen Umständen leicht zu Dilatation und Herzinsuffizienz.

Häufig wird bei Angustie der Aorta eine Herzhypertrophie angetroffen, deren Mechanismus allerdings bisher nicht restlos aufgeklärt erscheint. Manche Autoren, wie v. Romberg, halten es für fraglich, ob die Anomalie des Gefäßsystems allein ohne Mitwirkung anderer Momente eine Herzhypertrophie verursachen kann. Schon Virchow hatte für diesen Fall postuliert, daß das Herz eine im Verhältnis zu der Enge der Körperarterien zu große Blutmenge austreiben müßte. In Anlehnung an die Untersuchungen Tigerstedts und Hürthles,

wonach sich die Strombahn der Aorta bei deren Verzweigung nicht nur nicht erweitert sondern sogar verengt und die Aorta dadurch die Bedeutung eines den Strom regulierenden und gleichmäßiger gestaltenden Windkessels erhält, legt v. Ritoók dar, wie sich die Aorta durch eine Verengerung ihres Anfangsteiles in eine einfache fortleitende Röhre umwandelt und dem Herzen infolgedessen eine größere Arbeit auferlegt. Es würde dann die Angustie der Aorta dieselben Folgen für das Herz mit sich bringen wie die Einengung der Strombahn in der Peripherie. Für eine habituelle Erhöhung des Druckes im linken Ventrikel scheint auch die von Kolisko in solchen Fällen beobachtete diffuse Endokardtrübung und -verdickung zu sprechen, wie wir sie auch sonst als Folge eines länger dauernden erhöhten Blutdruckes kennen (Dewitzky, Rosenbusch). In vielen Fällen lassen sich sicherlich, wie v. Strümpell hervorhebt, auf das Herz einwirkende exogene Schädlichkeiten nachweisen wie körperliche Überanstrengung, große Märsche bei Soldaten, unmäßiges Trinken u. a., die für einen normalen Menschen ohne weitere Folgen bleiben, bei bestehender Aortenenge aber als auslösender Faktor einer Herzhypertrophie in Betracht kommen können. In einzelnen Fällen wurde auch eine isolierte Hypertrophie des rechten Ventrikels mit oder ohne Dilatation des linken Ventrikels beobachtet (Ortner), Varietäten, welche schon Ortner und v. Neusser auf verschiedene Grade der Hypoplasie der Kranzarterien und der davon abhängigen Blutversorgung der beiden Herzhälften zurückführen. Volle Beachtung für die Aufklärung der mannigfachen Befunde am Zirkulationsapparat und der, wie wir sehen werden, oft recht bedrohlichen Folgen bei Hypoplasie der Aorta verdient die zuerst von Wiesel gefundene Koinzidenz der Hypoplasie des Gefäßsystems mit der des chromaffinen Gewebes (auch ohne Status thymicolymphaticus). „Durch den Adrenalinmangel und den dadurch bedingten herabgesetzten Gefäßtonus ist das Herz gezwungen stärker zu arbeiten und es hypertrophiert, wenn ihm das möglich ist, oder es wird insuffizient" (v. Neusser)[1]. Noch weiter gesteigert werden die Anforderungen an das Herz durch die bei Aortenenge gelegentlich vorkommende auffallend stark entwickelte Körpermuskulatur, die allerdings aus begreiflichen Gründen funktionell recht wenig zu leisten vermag (Fräntzel, Brosch, v. Ritoók). In der Mehrzahl der Fälle dürfte aber die die Aortenangustie begleitende Herzhypertrophie auf einer gleichzeitigen Hypoplasie oder zum mindesten funktionellen Schwäche des Herzmuskels beruhen, wie sie auch in der Pathogenese der sogen. idiopathischen Herzhypertrophie die Hauptrolle spielt (vgl. weiter unten).

Durch Autopsie sichergestellte Enge des Gefäßsystems findet sich am häufigsten bei 20—30 jährigen Individuen. In diesen Jahren kommen naturgemäß die Folgen der Aortenangustie besonders zur Geltung, und deren Träger verfallen dem grausamen Prinzip aller lebenden Materie, dem Prinzip der Auslese. Unter günstigen Verhältnissen können sie natürlich auch einmal ein recht hohes Alter erreichen. Was das Geschlecht anbelangt, so scheinen eher noch männliche Individuen an Häufigkeit des Vorkommens über die weiblichen etwas zu überwiegen.

Das klinische Bild der Aortenenge präsentiert sich verschieden, je nachdem ob Herzinsuffizienz vorhanden ist oder nicht. Im letzteren Falle handelt

---

[1]) Hedinger glaubt auch die sehr seltenen Fälle von primärer angeborener Herzhypertrophie, die von Virchow irrtümlicherweise als diffuse Myomatose des Herzens gedeutet worden waren, auf diese Verhältnisse zurückführen zu sollen. Es scheint mir übrigens nicht, wie Hedinger annimmt, eine Hyperplasie des chromaffinen Systems hierzu erforderlich zu sein; auch eine Hypoplasie würde nach dem oben Gesagten zur Erklärung genügen.

es sich meist um jugendliche, von Kindheit an auffallend blasse, gracil gebaute Individuen mit verschiedenen Zeichen einer mangelhaften oder fehlerhaften Entwicklung auch des übrigen Körpers (Genitale, Behaarung, offene Bruchpforten, Scapulae scaphoideae, Adenoide usw.), bis zum ausgesprochenen allgemeinen Infantilismus. Die Blässe scheint nicht immer durch eine Anämie, sondern häufig durch die enge Beschaffenheit der kleinsten Gefäße bedingt zu sein (Spitzer). Solche Individuen neigen zu Kurzatmigkeit, Herzklopfen, Schwächezuständen, Ohnmachten und zu allerhand neuropathischen Beschwerden. Häufig bestand früher habituelles Nasenbluten. Der Puls ist in der Regel stark beschleunigt, die Radialarterien oft auffallend eng und rigid, „hart wie Stricke". Die distalen Teile der Extremitäten sind kühl und zyanotisch. Das Herz bietet nicht selten den Befund des Tropfenherzens oder isolierte Medianstellung bzw. Ausladung des II. linken Bogens im Röntgenbilde (vgl. weiter unten). Akzidentelles systolisches Geräusch, besonders über der Pulmonalis und akzentuierter II. Pulmonalton ist häufig. Akzentuierten II. Aortenton (Ortner) findet man bei Hypertrophie des linken Ventrikels. Röntgenoskopisch

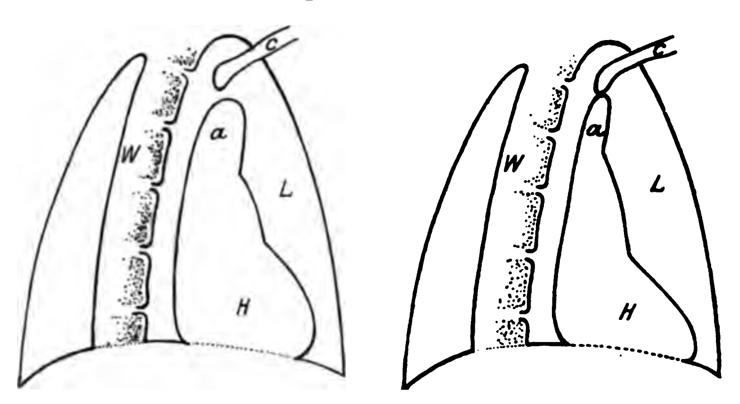


Abb. 46. Links normale, rechts enge und hochstehende Aorta bei schräger Durchleuchtung vor dem Röntgenschirm. a Aortenschatten, H Herzschatten, L Lunge, W Wirbelsäule, c Clavicula.

läßt sich die Breite des Aortenschattens bei Durchleuchtung im schrägen Durchmesser mit der hierfür notwendigen Reserve beurteilen (Abb. 46). Beträgt die Breite des Aortenschattens bei der schmalsten Einstellung weniger als ca. 2 Querfinger, dann dürfte das Lumen der Aorta den normalen Durchschnittswert kaum erreichen. Stoerk berechnet den Quotienten Körperlänge durch minimale Aortenschattenbreite und findet ihn bei Lymphatikern meist besonders hoch (über 70). Ortner macht auf das Fehlen einer tastbaren Pulsation im jugulum aufmerksam, das namentlich bei hypertrophischem linkem Ventrikel und eventuellem Zwerchfellhochstand für die Diagnose einer hypoplastischen Aorta verwertbar sein soll. Konstant ist dieses Symptom keineswegs, in anderen Fällen ist bei normalem Stand des Zwerchfells bzw. der Herzbasis eine Pulsation in jugulo sogar besonders deutlich und ausgesprochen (Burke, v. Neusser.) Der letzterwähnte Autor führt dies auf die abnorme Dehnbarkeit der elastischen Aorta in ihrem Anfangsteil zurück („Hosenträgeraorta" Virchows). Den Hochstand des Aortenbogens kann man übrigens radiologisch beurteilen (Abb. 46). Er ist dann anzunehmen, wenn der Schatten des Aortenbogens den unteren Rand des Schlüsselbeins mindestens erreicht. Hochstand und Angustie der Aorta sieht man nicht so ganz selten kombiniert; andererseits kann Hochstand des

Aortenbogens auch ohne Angustie als Teilerscheinung eines degenerativen Körperbaues vorkommen. Bei Kindern ist Aortenhochstand Regel, bei Frauen findet man ihn öfters als bei Männern; bei endemischem Kropf, einem exquisit degenerativen Milieu, sieht man ihn außerordentlich häufig (Bauer und Helm). Bei Chlorose registrierte v. Neusser schon im Jahre 1890 den Hochstand der Herzbasis und der Aorta im Sinne einer Persistenz infantiler Verhältnisse im Thorax. Hervorgehoben sei noch die Labilität der Herzaktion und die Übererregbarkeit des Herznervensystems. In manchen Fällen bestehen auffallend niedere Körpertemperaturen und Fieberlosigkeit bei de norma mit Fieber einhergehenden Erkrankungen (Ortner). Vielleicht kann gelegentlich die direkte Beobachtung mit dem Augenspiegel Anhaltspunkte für eine Gefäßhypoplasie ergeben, wie dies in einem Falle von v. Grosz beschrieben wurde[1]).

Gefahren der Gefäßhypoplasie. Wichtig ist es, daß in manchen Fällen alle äußerlichen Symptome der Gefäßhypoplasie fehlen, daß ihre Träger als besonders muskelstark und kräftig imponieren können, um eines Tages nach einer besonderen körperlichen Anstrengung unerwartet zusammenzubrechen. Hier kommt es ganz plötzlich zum Stadium der Herzinsuffizienz mit Stauungsdilatation des Herzens, mit Hydrops, Zyanose, Stauungsalbuminurie und den übrigen Begleiterscheinungen, während sich in anderen Fällen die Zirkulationsstörung allmählich entwickelt, nachdem zuvor eine gelegentlich ganz enorme Herzhypertrophie entstanden war. Dieses konnte ich bei einem Soldaten beobachten, der acht Monate im Felde gewesen war und eine ganz beträchtliche Angustie der Aorta aufwies. Auch hier handelte es sich um einen sehr kräftigen, muskulösen Mann mit Habitus quadratus.

Aortenruptur. Wenn wir die weiteren Folgen der Gefäßhypoplasie ins Auge fassen, so müssen wir an erster Stelle der spontanen Gefäßrupturen Erwähnung tun, wie sie in seltenen Fällen beobachtet wurden. Am bekanntesten ist wohl Brubergers 22jähriger Husar im dritten Dienstjahr, der erst seit kurzer Zeit über Herzklopfen und Atemnot beim Treppensteigen klagte und deshalb zum Kanzleidienst versetzt wurde. Eines Tages brach er ganz plötzlich und ohne veranlassendes Moment zusammen und war tot. Die Obduktion ergab eine hochgradige Enge der Aorta, die knapp oberhalb der Semilunarklappen rupturiert war. Hochinteressant ist die Angabe, daß die 12jährige Schwester des Husaren aus anscheinend völliger Gesundheit, nachdem sie rasch eine Stiege hinaufgelaufen war, plötzlich tot umgefallen sein soll. Mit Recht vermutet Bruberger eine Erblichkeit dieser kongenitalen Anomalie in gewissen Familien. Virchow hebt es schon hervor, daß in den Fällen von spontaner Ruptur der Aorta und Bildung eines Aneurysma dissecans häufig eine abnorm dünne und zartwandige Aorta gefunden wird.

Aneurysmen. Aber auch ein gewöhnliches spindel- oder sackförmiges Aneurysma kommt gelegentlich bei Hypoplasie des Gefäßsystems zur Beobachtung, ohne daß sich irgendwelche sonstige ätiologische Momente für das Aneurysma klinisch oder bei der Nekropsie auffinden ließen. Insbesondere bei jüngeren Individuen und bei Frauen ist diese Möglichkeit der Entstehung eines Aneurysma in Erwägung zu ziehen. Parker beschreibt einen solchen Fall bei einem 16jährigen Burschen, Dickinson machte innerhalb von zehn Jahren

---

[1]) Ed. Müller beschrieb kürzlich eine Verbreiterung des Aortenbandes im Röntgenbilde bei jugendlichen Individuen ohne irgend eine nachweisbare Ursache, also gewissermaßen als Ausdruck einer Konstitutionsanomalie. Hier müßte, da Müller eine allmähliche Entstehung unter dem Einfluß körperlicher Anstrengungen annimmt, an eine abnorme Dehnbarkeit, eine geringe Elastizität der Aortenwand gedacht werden.

4 derartige Beobachtungen; 2 dieser Fälle waren Aneurysmen der Bauchaorta. Bernert beschreibt Fälle von Aortenaneurysma nach akutem Gelenkrheumatismus und denkt auch da an die disponierende Rolle einer gleichzeitig vorhandenen Gefäßhypoplasie.

Hirnblutungen. Purpura haemorrhagica. Über Hirnblutungen bei jugendlichen Individuen ohne jede andere Erklärung als Hypoplasie des Gefäßsystems berichtete Heinemann im Anschluß an Fräntzels Vortrag über angeborene Enge der Aorta schon im Jahre 1888. Lanceraux hatte ebenfalls die Bildung miliarer Aneurysmen und zerebraler Hämorrhagien bei Hypoplasie des Gefäßsystems beschrieben. v. Hansemann erwähnt das Vorkommen mangelhafter Entwicklung des elastischen Gewebes an manchen Stellen der Gefäßwände im Sinne eines Infantilismus mit konsekutiver Entstehung miliarer und größerer Aneurysmen und eventuell tödlicher Hirnblutungen. Er beobachtete drei derartige Todesfälle bei jugendlichen Individuen; bei einem lag auch eine angeborene Enge des Gefäßsystems vor.

Vor kurzem hatte ich folgendes Erlebnis. Ein 30jähriges Mädchen, das als Kind Variola überstanden hatte, sonst aber bis auf „Blutarmut" stets gesund gewesen war, empfindet eines Tages allgemeines Unwohlsein, darauf plötzlich Parästhesien und Schwächegefühl im linken Arm und linken Bein. Wenige Augenblicke später stürzt die Kranke bewußtlos zusammen und wird mit dem Bilde eines schweren Lungenödems ins Allgemeine Krankenhaus (Abteilung Prof. Kovács) eingeliefert. Ich wurde von der mir bekannten Familie hingebeten und konstatierte gemeinsam mit der diensthabenden Ärztin (Dr. Kanitz) bei der moribunden Kranken lediglich auffallend große Zungenfollikel und eine parenchymatöse Struma, die auch bei zwei Schwestern der Pat. von Jugend auf besteht. Ferner fiel mir eine ungewöhnlich starke Behaarung der Unterschenkel auf. Ich vermutete einen „plötzlichen Tod" bei Status thymicolymphaticus und dachte mit Rücksicht auf die initialen Krankheitserscheinungen an eine Hirnblutung ohne pathologisch-anatomisch nachweisbare Gefäßveränderungen. Die anamnestisch erhobene Tatsache, daß die Kranke stets unter außerordentlich intensiven und langdauernden Menstrualblutungen zu leiden hatte, bestärkte mich in dieser Auffassung und ließ mich eine kleincystische Degeneration der hypoplastischen Ovarien annehmen.

Die von Professor Bartel vorgenommene Autopsie bestätigte meine Annahme. Es wurde eine frische Blutung in der Medulla oblongata mit Durchbruch der Haemorrhagie nach außen und Leptomeningealblutung namentlich im Bereich des Kleinhirns und an der Großhirnbasis sowie mit Durchbruch in die Hirnventrikel, vornehmlich den IV. Ventrikel konstatiert. An der Bauchaorta wurden oberhalb der Teilungsstelle reichlich Flecken fettiger und hyaliner Entartung gefunden. Sonst fand sich ein ausgesprochener Status thymicolymphaticus. Thymus 30 g, mächtige Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes und der Darmfollikel, Etat mamelonné des Magens, Appendix 13 cm lang, beträchtliche Kolloidstruma. Uterus in menstruatione, frische Follikelblutung rechts. Uterus anteflektiert, von normaler Größe, mit kleinen Fibromen. Ovarien stark vergrößert, cystisch, mit spärlichen Follikelnarben. Herz schmal und spitz, Wanddicke und Aortenweite der Körperentwicklung entsprechend. Reichliches Fettpolster. Mehrere anthrakotische subpleurale Lymphknoten.

Bei der um 3 Jahre älteren Schwester der Verstorbenen, die sich einige Zeit später von mir untersuchen ließ, konstatierte ich gleichfalls große Zungenfollikel und riet ihr daher ab, sich aus bloßen kosmetischen Gründen einer Strumaoperation zu unterziehen, zumal sie eine sehr labile Herzaktion aufwies. Ich erfuhr noch, daß der Vater der beiden an Magenkrebs, seine Mutter und Schwester an Herzschlag gestorben sind, während drei Geschwister der Mutter einer Hirnblutung erlegen sein sollen. Von diesen drei Geschwistern ging ein Bruder im Alter von 62 Jahren an einem Schlaganfall zugrunde, die beiden anderen zwei Schwestern starben in einem Alter von 40 bis 50 Jahren in gleicher Weise.

Es hatte somit bei der beobachteten Kranken außer einem Status thymicolymphaticus eine exquisite hereditäre Disposition zu einem Gefäßtod und ganz speziell zu einer Hirnblutung bestanden, ein Vorkommnis, auf das wir im folgenden noch zurückkommen werden.

Heinemann bemerkt übrigens, daß auch Haut- und sonstige Blutungen bei allgemeiner Hypoplasie des Gefäßsystems zustandekommen können, ohne daß etwa eine Hämophilie anzunehmen wäre. Diese Beobachtungen leiten uns

hinüber zu dem Großteil der Fälle von Purpura haemorrhagica, soweit sie nicht auf Blutplättchenmangel beruhen, in denen wir trotz mangelnder morphologischer Kriterien dennoch eine funktionelle Minderwertigkeit, eine spezifische Gewebsschwäche des Gefäßsystems anzunehmen genötigt sind, wenn wir bedenken, daß unter sehr zahlreichen, ganz gleichen äußeren Schädlichkeiten ausgesetzten und unter ganz gleichen Bedingungen stehenden Individuen eben nur die wenigen Disponierten wirklich erkranken. Tatsächlich kann man bei entsprechender Beachtung solche Individuen als Repräsentanten des Status degenerativus agnoszieren, öfters scheinen es Lymphatiker zu sein. Pawlinow erwähnt die Purpura als nicht seltene Begleiterscheinung der kongenitalen Mitralstenose und L. Heß verweist auf ihre Beziehung zur hypoplastischen Konstitution und Enge des Gefäßsystems. Die Zerreißlichkeit der Gefäße dürfte übrigens neben herabgesetzter Gerinnbarkeit und Thrombopenie des Blutes auch an den wiederholt bei Operationen von Gefäßhypoplastikern beobachteten starken parenchymatösen Blutungen (Melchior) Schuld tragen. Die besondere Vulnerabilität der Gefäße läßt sich, wie ich dies häufig beobachtet habe, bei Repräsentanten des Status degenerativus durch den positiven Ausfall des Rumpel-Leedeschen Phänomens (Hautblutungen in der Ellbogenbeuge nach elastischer Umschnürung des Oberarms) demonstrieren. Frank zeigte allerdings, daß durch diesen Versuch auch ein Mangel an Blutplättchen veranschaulicht werden kann, während A. F. Heß in unserem Sinne von einem „capillary-resistance-test" spricht.

Herzthromben. Für die bei Enge des Aortensystems öfters vorkommenden Thromben und globulösen Vegetationen mögen vielleicht die Endokardveränderungen pathogenetisch von Belang sein[1]). Naturgemäß kommt es in solchen Fällen auch zu embolischen Prozessen und Infarzierungen verschiedener Organe. Schottmüller demonstrierte kürzlich einen jungen Mann mit Hypoplasie des Zirkulationsapparates, der nach dem Ausruhen von einem längeren Dauerlauf beim Überklettern eines Zaunes plötzlich zusammengebrochen war. Ein wandständiger Thrombus hatte zu einem Lungeninfarkt geführt.

Geringe Widerstandskraft. Die weitaus größte Bedeutung der Hypoplasie der Gefäße liegt aber darin, daß ihre Träger gegenüber äußeren Schädlichkeiten verschiedenster Art auffallend wenig widerstandsfähig sind. Nur zum Teil kann diese Eigentümlichkeit einem gleichzeitigen Status thymicolymphaticus zugeschrieben werden, denn wie wir oben bereits hervorgehoben haben, kommt die Aortenenge auch außerhalb desselben vor und kann auch dann für ihren Träger von verhängnisvoller Bedeutung werden.

Die besondere Disposition dieser Leute zur Lungentuberkulose soll im folgenden Kapitel zur Sprache kommen. Daß Individuen mit hypoplastischem Gefäßsystem durch akute Infektionskrankheiten und vor allem durch Typhus ganz außerordentlich gefährdet sind, war schon Beneke bekannt, der in einer beträchtlichen Anzahl von tödlich verlaufenen Typhusfällen abnorme Kleinheit des Herzens und relative, zum Teil sehr ausgesprochene Enge des arteriellen Gefäßsystems konstatierte. Vor allem aber erfaßte Ortner den richtigen Zusammenhang, der unter anderem über zwei atypisch verlaufene Fälle von lobärer Pneumonie berichtet und zu dem Ergebnis gelangt, daß die regelwidrige Enge des Aortensystems nicht nur den Verlauf akuter Infektionskrankheiten, sondern auch das Krankheitsbild chronischer Affektionen ungünstig beeinflußt. Brosch hebt den Befund einer engen Aorta bei an akuten Krankheiten verstorbenen

[1]) Vgl. auch die Thrombenbildung bei der chronischen Wandendokarditis (Bäumler, Deutsches Archiv f. klin. Med. **103** 1. 1911).

Soldaten als relativ häufig hervor. „Ein Icterus catarrhalis, der nach kurzem Krankenlager zum Tode führt, eine Purpura haemorrhagica, eine Influenza, eine Enteritis mit tödlichem Ausgang, eine Chlorose, die nach kurzem Verlauf einem Typhus erliegt und viele ähnliche Fälle, bei welchen die Obduktion eine angeborene Enge der Gefäße, resp. persistierende Thymus ergab, sind Beweise für die klinische Bedeutung dieser abnormen Körperbeschaffenheit und für das Bedürfnis, eine präzise Diagnose stellen zu können" (v. Neusser). Klarer und eindringlicher läßt sich die Wichtigkeit dieser immer noch zu wenig berücksichtigten Verhältnisse speziell für die Prognosestellung kaum schildern. Besonders deutlich illustrieren dies beispielsweise zwei Fälle, über die Spitzer vor Jahren berichtete.

Ein 26 jähriger Graveurgehilfe erkrankt nach dem Genuß von (verdorbener ?) Schweinssulze an Durchfällen. Während andere Personen, die gleichfalls davon gegessen und gleichfalls Diarrhöen bekommen hatten, in wenigen Tagen wieder hergestellt waren, fühlte sich Pat. bei anhaltenden Durchfällen immer schwächer und wurde, als er 5 Wochen später geheiratet hatte, am Tage nach der Hochzeit wegen ganz ungewöhnlicher Schwäche und Abgeschlagenheit ins Spital gebracht, wo er binnen 18 Tagen unter den Erscheinungen rapid vorschreitender Herzinsuffizienz mit kollossalen Oedemen ad exitum kam. Die Obduktion ergab außer einer subakuten Gastroenteritis bloß eine hochgradige Hypoplasie des Herzens und der Aorta. Der Arcus aortae war kaum für den kleinen Finger durchgängig. Daneben Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen, aber keine Thymus. Bemerkenswert ist überdies, daß der Mann 3 Jahre beschwerdefrei seinen Militärdienst als Artillerist geleistet und als Kind Scharlach und Diphtherie überstanden hatte. Der zweite Fall Spitzers betrifft eine bis dahin völlig gesunde Frau, die 4 Stunden nach der ersten glatt verlaufenen Entbindung in ein tiefes Koma verfiel, aus dem sie nicht mehr erwachte. Die Autopsie ergab außer der Angustie der Aorta und ihrer Verzweigungen keine Aufklärung für den Todesfall.

Plötzlicher Tod. Bei plötzlichen Todesfällen, wie sie wiederholt im kalten Bade, nach psychischen Erregungen, nach körperlicher Züchtigung usw. auch familiär gehäuft beobachtet wurden (vgl. Wiesel, Apert), besteht in der Regel neben der Aortenenge ein Status thymicolymphaticus. Immerhin sind die Fälle eines plötzlich und unerwartet aus minimalen äußeren oder inneren Gelegenheitsursachen eingetretenen Todes gar nicht so selten, wo den einzigen pathologischen Befund eine Hypoplasie der Aorta und der übrigen Arterien darstellt (Kolisko). Von besonderem praktischen Interesse sind hier die Todesfälle im Anschluß an geringfügige operative Eingriffe, an Allgemeinnarkosen oder auch bloße Lokalanästhesie. In letzter Zeit teilt Frühwald eine derartige Beobachtung mit. Ein 24 jähriger, sehr nervöser junger Mann mit dem Befund eines nervösen Herzens stirbt eine Stunde nach einer rhinologischen Operation. Bei der Autopsie fand sich lediglich Angustie der Aorta, kleines Herz und offenes Foramen ovale. Kein Status thymicolymphaticus! Daß die Erklärung solcher Vorkommnisse, wie Melchior und auch Frühwald annimmt, in dem bei der bestehenden echten Oligämie relativ zu großen Blutverlust gesucht werden sollte, kann ich nicht glauben. Mehr Wahrscheinlichkeit hat die Wieselsche Hypothese für sich, die er auf Grund seiner wichtigen Befunde von Hypoplasie des chromaffinen Systems bei Status lymphaticus, thymicolymphaticus und Hypoplasie des Gefäßsystems aufstellte. Es sei noch besonders hervorgehoben, daß in dem zweiten der drei Wieselschen Fälle aus dem Jahre 1904 weder Status lymphaticus noch thymicus bestand, es handelte sich nur um eine kombinierte Hypoplasie des Gefäßsystems, des chromaffinen Systems und der Genitalien. Leider wurde der Beschaffenheit des chromaffinen Gewebes in den oben erwähnten Fällen von Frühwald und Melchior keine Beachtung geschenkt. Wiesel nimmt nun zur Erklärung der rätselhaften plötzlichen Todesfälle an, daß Noxen, welche unter normalen Verhältnissen

bloß vorübergehende Hypotonie und Drucksenkung im arteriellen System hervorrufen, bei mangelhafter Lieferung des eminent blutdrucksteigernden Sekretes des chromaffinen Systems direkt zu Gefäßlähmung und Herzstillstand führen können. Wir möchten auf dieses „können“ einen besonderen Akzent legen, da, wie der oben erwähnte Spitzersche Fall und viele andere Beobachtungen zur Genüge beweisen, das fatale Ende eines Gefäßhypoplastikers durch Schädigungen ausgelöst sein kann, wie sie der Betreffende früher spurlos überwunden haben mag. Für die postoperativen bzw. postnarkotischen Todesfälle kommt überdies die von Schur und Wiesel festgestellte Erschöpfung des chromaffinen Systems durch die Narkose in Betracht.

Trotzdem kann aber auch diese plausible Erklärung nicht allgemeine Geltung beanspruchen, denn es wurden auch plötzliche Todesfälle bei Status thymicolymphaticus mit Hypoplasie des Gefäßsystems und sehr gut entwickelten Nebennieren beobachtet (Hornowski). Daß einer Hyperthymisation eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen der plötzlichen Todesfälle kaum zukommen dürfte, haben wir in einem früheren Kapitel schon dargelegt. Damit fällt auch die Fajersztajnsche Hypothese, der sogen. Thymustod sei stets eine versteckte Myasthenie. Die bei Status thymicus beobachtete Hirnhypertrophie mag ja in manchen Fällen, wie dies Anton annahm, durch die Neigung zu Schwellungszuständen des Hirns verhängnisvoll werden (vgl. v. Klebelsberg), in letzter Linie wird man aber bei der Art dieser plötzlichen Todesfälle doch auf eine Anomalie des Zirkulationsapparates selbst, vor allem auf eine Anomalie des Herzens rekurrieren müssen. Die körnige Degeneration des Myokards sowie die abnorme Veranlagung des Nervensystems, insonderheit der die Herzfunktion erregenden Bahnen, wie sie A. Paltauf in Erwägung zieht, dürften höchstens als Mitursache in Betracht kommen. Dasselbe gilt wohl für die ausgebreiteten lymphatischen Infiltrate im Myokard der Lymphatiker mit konsekutiver fettiger Degeneration und Atrophie der Muskelfasern, wie sie Ceelen gefunden hat. Die Hauptsache dünkt mich eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Herzmuskels selbst, wie sie in Begleitung einer Hypoplasie des Gefäßsystems vorzukommen pflegt und durch diese besonders gefahrbringend werden kann. Der Mechanismus dieses plötzlichen Todes, des sogen. Minutentodes, scheint nach H. E. Hering auf einem Flimmern der Herzkammern zu beruhen, welches durch Übergreifen des Flimmerns von den Vorhöfen auf die Ventrikel bei entsprechender, im Status thymicolymphaticus und wohl auch sonst gegebener Disposition zustandekommen kann, zumal myo- und neuroerethische Herzstörungen oder eine Chloroformnarkose unter Umständen zu Vorhofflimmern führen. Mehrmals wurde ein derartiger plötzlicher Herztod bei negativem Herzbefund während einer Faradisation beobachtet (H. E. Hering). Hierher gehört ein vor kurzem selbst erlebter, instruktiver Fall meiner Praxis.

Ein 28jähriges, schönes, blondes und blühend aussehendes Mädchen leidet seit mehreren Monaten an heftigen „rheumatischen Kopfschmerzen“, die schon manchen Behandlungsversuchen von anderer Seite widerstanden haben. Ich konstatiere eine beiderseitige Occipitalneuralgie und notiere nebenbei als konstitutionelle Merkmale eine nahezu absolute Pigmentlosigkeit der Iris, Krampfadern am linken Bein, die habituelle achttägige Dauer der intensiven Menstrualblutungen und eine sehr labile Herzaktion. Der Vater der Pat. war mit 46 Jahren einem Schlaganfall erlegen. Ich empfehle Galvanisation und erziele nach 5 Sitzungen eine sehr wesentliche Besserung. 4 Tage nach einer 9stündigen Fußpartie am Ostermontag, einen Tag nach der letzten Galvanisation, stellt sich bei dem vorher noch völlig gesunden Mädchen während ihres Bureaudienstes ein plötzliches Unwohlsein ein, das Mädchen will hinausgehen, stürzt aber bewußtlos zusammen, wird zwetschkenblau, hat Schaum vor dem Mund und wird in diesem Zustande von der Rettungsgesellschaft an die Abteilung Prof. Kovács im Allgemeinen Krankenhaus gebracht, wo sie 4 Stunden

später unter den Erscheinungen schwersten Lungenödems stirbt. Da die Annahme eines latent gebliebenen Hirn- ev. Duratumors in der Gegend des Foramen occipitale magnum (Occipitalneuralgie, Einklemmung der Medulla oblongata?) sowie diejenige einer kardialen oder phlebogenen (Varicen) Embolie keine sichere Stütze hatte, entschloß ich mich zur Annahme eines „plötzlichen Herztodes“ ohne anatomischen Befund, wahrscheinlich bei Status thymicolymphaticus. Diese Annahme fand in dem autoptischen Befund durch Prof. Bartel (Patholog.-anatom. Institut Hofrat Weichselbaum) ihre Bestätigung. Im folgenden sei er mit Prof. Bartels liebenswürdiger Erlaubnis auszugsweise mitgeteilt (Pr.-Nr. 145 720 von 1916): Körperlänge 173 cm, stark entwickeltes Fettpolster, blaue Iris, hellblonde Behaarung, Hypertrichosis der Kopfhaut, leichte Behaarung der Unterschenkel. Rotbraune, zweilappige, sehr deutlich entwickelte Thymusdrüse, sehr ausgeprägte Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes. Follikelähnliche Gebilde im Ösophagus, Follikelhyperplasie des Ileum, große Milz (370 g) mit sehr deutlich entwickelten Follikeln und glatter Schnittfläche bei lediglich abstreifbarem flüssigen Blut. Herzventrikel links 10 mm dick, 7 cm hoch, für einen Federkiel permeables Foramen ovale. Aorta $5^1/_2$ cm über den Klappen, 4 cm an der thoracica descendens, 2,7 cm an der abdominalis vor der Teilung. Art. pulmonalis 6 cm. Sehr lange Tuben. Ovarien groß, dick, mit zahlreichen Narben und zahlreichen kleinen Follikelcysten. Erbsengroßes Fibrom rückwärts am Fundus des normal gebauten Uterus. Appendix 9 cm lang. Gehirn 1570 g. Dura mit Cranium verwachsen, deutliche Impressiones digitatae an der Innenfläche des Schädeldaches. Mäßige Hämorrhoiden, Venenektasien der Unterschenkel. Relativ kleine Nieren und Leber, relativ große Lungen. Akutes Lungenödem mit vereinzelten parenchymatösen Blutungen, venöse Hyperämie der inneren Organe. Uterusschleimhaut verdickt (prämenstruell), älteres Corpus luteum des linken Ovars.

Die Angustie der Aorta ist in manchen Fällen nicht gleichmäßig ausgesprochen. v. Neusser erwähnt gelegentlich die besonders auffallende Enge der Aorta abdominalis, ein Befund, der uns durch die schon unter physiologischen Verhältnissen stärkere Längsspannung der Aorta abdominalis (R. F. Fuchs) und das besondere Wachstum der unteren Wirbelsäulenabschnitte bei Engbrüstigen (Kraus) verständlich wird. Die Hypoplasie kann aber auch, wie von Ortner zuerst angenommen wurde, bloß auf einzelne Abschnitte des Arteriensystems beschränkt sein und dann zu Hypoplasie oder funktioneller Minderwertigkeit einzelner Organe führen. Eine allgemeine Hypoplasie des Gefäßsystems scheint gelegentlich auch eine generelle Unterentwicklung des Gesamtorganismus bedingen zu können, wenn sich auch eine koordinierte idiopathische Hypoplasie des Gesamtorganismus von einer vaskulär bedingten nicht unterscheiden läßt (vgl. Hödlmoser). Das gleiche gilt übrigens auch für angeborene und in frühester Kindheit erworbene Herzfehler, die durch mangelhafte Blutversorgung der Gewebe, vielleicht speziell einzelner Blutdrüsen (Stoerk) eine allgemeine Entwicklungshemmung des Körpers zur Folge haben können (vgl. auch Pawlinow, Weygandt). Diesen Zustand als Pseudolymphatismus zu bezeichnen (Stoerk) scheint mir nicht zweckmäßig. Es handelt sich um erworbenen, konditionellen Infantilismus.

Hochstand des Aortenbogens. Vorwölbung des II. linken Herzschattenbogens. Wir haben noch auf einzelne konstitutionelle Anomalien des Zirkulationsapparates einzugehen, wie wir sie bei der klinischen Untersuchung nicht selten feststellen können, ohne daß sich eine derartige Anomalie unter die bisher besprochenen Entwicklungsdefekte, Lage- oder Größenanomalien subsumieren ließe. Sie sind häufig von nicht geringer praktischer Bedeutung, insofern sie uns einerseits das Bild der von der Norm abweichenden Gesamtkonstitution des betreffenden Individuums ergänzen oder gar erst enthüllen und andererseits, weil sie die Deutung und richtige Auffassung vager und oft paradoxer Beschwerden ermöglichen. Einzelne dieser Anomalien haben wir im Vorangehenden schon kennen gelernt, so den Hochstand des Aortenbogens im Sinne einer Persistenz jugendlicher Verhältnisse oder die Vorwölbung

des sogenannten II. linken Herzschattenbogens im Röntgenbild. Wir betonen nochmals, daß diese Anomalien sehr häufig mit anderen kombiniert vorkommen und daß insbesondere eine mehr oder minder deutliche Medianstellung des Herzens eine nicht seltene Begleiterscheinung darstellt.

Während de norma von dem I. (Aorten-) und III. (Ventrikel-) Bogen der Röntgensilhouette ein einspringender Winkel für den II., aus Pulmonalis und linkem Herzohr gebildeten Bogen formiert wird, findet man als Zeichen einer degenerativen Konstitution gelegentlich diesen Winkel verstrichen, d. h. der linke Herzrand präsentiert sich von der Aorta bis zur Herzspitze als gerade Linie oder es springt sogar der II. Bogen und zwar vor allem dessen oberer, synchron mit der Aorta pulsierender, der Pulmonalis entsprechender Anteil noch etwas vor (Abb. 47 und 48). Kraus erwähnt bereits, daß diese auch das „Herz der Engbrüstigen" (Abb. 44) charakterisierende Konfiguration des Herzschattens — sie wird wegen ihres Vorkommens bei Mitralklappenfehlern als „Mitralkonfiguration" bezeichnet — beim Kind die Regel ist, und ich habe gemeinsam mit Helm die Gründe dargelegt, warum diese Ausladung des II. Bogens bei anomal konstituierten Menschen ohne organische Herzveränderung als Persistenz infantiler Verhältnisse zu deuten ist. Auch Grödel hält sie übrigens in vielen Fällen für den Ausdruck einer Hypoplasie des Herzens. Ebertz und Stürtz fanden diese Vorwölbung des Pulmonalisbogens unter 338 untersuchten gesunden Rekruten siebenmal, ich habe sie mit Helm außerordentlich häufig bei endemischem Kropf beobachtet, einem, wie schon wiederholt hervorgehoben wurde, geradezu klassischen degenerativen Terrain. Ich habe die konstitutionelle Ausladung des II. Bogens auf eine abnorme Weite der Pulmonalarterie zurückgeführt, zumal ich sie häufig mit der Enge der Aorta kombiniert antraf. Die Erklärung schien darin gegeben, daß eine asymmetrische Anlage des Septums zwischen Aorta und Pulmonalis bei deren Entstehung aus dem gemeinsamen Truncus arteriosus gleichzeitig zu abnormer Weite der Pulmonalis und abnormer Enge der Aorta führen dürfte. In der Tat sieht man auch bei der Obduktion von Individuen mit Angustie des Aortensystems eine oft abnorme Weite der Pulmonalarterie. Daß diese nicht erst sekundär entstanden ist, dafür spricht die Beobachtung Marchands an einem Neugeborenen. Überdies ist die Lichtung der Pulmonalarterie beim Kind größer als die der Aorta und wird erst im Laufe

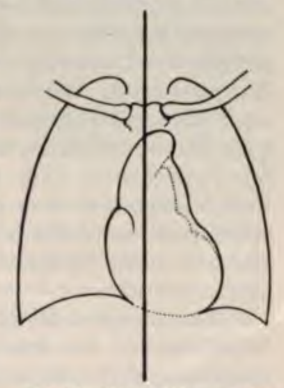


Abb. 47. Vorwölbung des II. linken Herzschattenbogens. Die punktierte Linie stellt die normale Konfiguration der Herzsilhouette dar.



Abb. 48. Hypoplasie des Herzens. Vorwölbung des II. linken Herzschattenbogens.

des späteren Wachstums von dieser überholt (Kani), eine Tatsache, die nach unserer Auffassung sehr gut mit der dem Kindesalter eigenen Vorwölbung des II. linken Bogens übereinstimmt. Andererseits könnte man sich auch vorstellen, daß eine abnorm enge Pulmonalis, ebenso wie dies bei regelwidriger Enge der Aorta der Fall ist, besonders dehnbar ist, stark in die Länge gezogen wird und so gleichfalls die Vorwölbung des II. linken Bogens verursacht. Auf eine bloße Rotation des Herzens um seine Achse von links hinten nach vorn (Kreuzfuchs, G. Schwarz) kann man diese Prominenz des linken mittleren Herzschattenbogens kaum zurückführen, weil eine entsprechende Drehung des untersuchten Individuums in die I. schräge Durchleuchtungsrichtung den Pulmonalisbogen stets noch stärker hervortreten läßt, was bei dieser Voraussetzung unverständlich wäre. Eher möglich wäre die von Ebertz und Stürtz angenommene Verlagerung oder Verschiebung des Pulmonalbogens nach links bzw. vorn links.

Akzentuation des II. Pulmonaltones. Eine weitere Anomalie des klinischen Herzbefundes, die man gar nicht selten bei schwächlichen, asthenischen oder lymphatischen Individuen, bei Orthostatikern und Neuropathen beobachten kann, ist die Akzentuation des II. Pulmonaltones. Ich habe sie mit Lüthje gleichfalls auf eine Persistenz jugendlicher Verhältnisse zurückgeführt, denn auch die Akzentuation des II. Pulmonaltons ist bei Kindern Regel. Lüthje denkt daran, daß etwa die räumliche Lagerung der Gefäße mit Bezug auf die Brustwand dem kindlichen Typus entsprechen dürfte. Daß es nicht berechtigt ist, einen akzentuierten II. Pulmonalton in solchen Fällen ohne weiteres auf einen erhöhten Druck im kleinen Kreislauf zurückzuführen, wie dies z. B. Graul, Treupel u. a. neuerdings tun, ist heute kaum mehr zu bezweifeln (vgl. Goldscheider, Krehl, Lüthje). Der akzentuierte II. Pulmonalton ist oft klappend und bisweilen deutlich gespalten; die Spaltung ist allerdings wechselnd und läßt sich mitunter erst durch körperliche Bewegung auslösen. Häufig verschwindet die Akzentuation des II. Pulmonaltones bei Lagewechsel, insbesondere beim Aufstehen aus Rückenlage. Akzentuation des II. Pulmonaltones und Vorwölbung des II. (mittleren) linken Herzschattenbogens kommen recht häufig nebeneinander vor (Bauer und Helm). v. Neusser hebt die Akzentuation des II. Pulmonaltones bei Chlorose als einen häufigen Befund hervor und bringt ihn in manchen Fällen mit einer Hypoplasie des Aortensystems in Zusammenhang, Rolly und Kühnel hörten einen akzentuierten II. Pulmonalton in 16% ihrer Fälle von Pseudochlorose; Tatsachen, die unsere oben präzisierte Auffassung von der Bedeutung dieser Akzentuation außerordentlich stützen.

Systolisches Geräusch. Nicht selten ist die Akzentuation des II. Pulmonaltones mit einer weiteren konstitutionellen Anomalie des klinischen Herzbefundes kombiniert, mit einem akzidentellen systolischen Geräusch über der Auskultationsstelle der Pulmonalis. Dieses Geräusch kann naturgemäß auch isoliert, ohne Akzentuation des II. Pulmonaltones vorkommen. Schon seine Lokalisation bzw. sein Intensitätsmaximum im 2. und 3. linken Intercostalraum knapp neben dem Sternum spricht erfahrungsgemäß für seinen akzidentellen, nicht organischen Charakter (Sahli, Lüthje). Nur selten ist es über der Herzspitze deutlich oder gar deutlicher hörbar. Es ersetzt nicht den ersten Ton, sondern schließt sich an den stets gut erhaltenen Ton unmittelbar an, sollte eigentlich als „postsystolisch“ (v. Jagić) bezeichnet werden. Es ist im allgemeinen nur leise und kurz, in manchen Fällen kann es sich aber als ganz ungewöhnlich laut und rauh, als geradezu schabend präsentieren. Es

pflegt auf die genannte zirkumskripte Auskultationsstelle beschränkt zu sein, wird schlecht fortgeleitet und ist für die palpierende Hand niemals als Schwirren erkennbar. Inspiratorisch wird es meist schwächer, exspiratorisch stärker. Sehr wichtig ist, daß das Geräusch einerseits zeitlichen Schwankungen unterliegt, zeitweise völlig schwinden kann und andererseits, daß es von der Körperlage abhängig ist. Meist ist es im Liegen deutlicher, nicht selten wird es durch körperliche Anstrengung provoziert, in anderen Fällen wieder hiedurch zum Schwinden gebracht. In manchen Fällen hört man lediglich einen unreinen I. Ton infolge des eben angedeuteten akzidentellen Geräusches (Goldscheider).

Man findet ein derartiges konstitutionelles systolisches Geräusch bei Chlorose, Pseudochlorose, Kropf, Infantilismus, bei asthenischem und lymphatischem Habitus, bei orthostatischen Albuminurikern und Nervösen, kurz bei den verschiedensten Repräsentanten eines Status degenerativus. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um jugendliche Individuen. Daß gerade die häufigen Fälle, in denen ein systolisches Geräusch mit Akzentuation des II. Pulmonaltons kombiniert in Erscheinung tritt und in denen keine Tachykardie und keine Anämie vorliegt, eine besonders gründliche Untersuchung, Berücksichtigung der Anamnese und funktionelle Prüfung des Herzens erfordern, ist selbstverständlich. Das Fehlen einer Herzvergrößerung, das Vorhandensein anderer konstitutioneller Anomalien, namentlich auch am Herzen (Medianstellung, Tropfenherz usw.) kann gelegentlich von diagnostischem Wert sein. Goldscheider ist der Ansicht, daß ein Herz mit akzidentellem Geräusch nicht selten, vielleicht sogar immer, eine verminderte Leistungsfähigkeit aufweist, eine Beobachtung, die ich besonders auf Grund meiner Erfahrungen über das torpide Kropfherz durchaus bestätigen kann.

Was die Pathogenese der akzidentellen Geräusche anlangt, so divergieren hier die Anschauungen der einzelnen Forscher außerordentlich. Man hat die mannigfachsten und differentesten Dinge zur Erklärung dieser Geräusche herangezogen: eine relative Insuffizienz der Mitralklappen durch Nachlassen des Herzmuskeltonus (F. Kraus[1]), Hochsinger, Schlieps u. a.), eine erhöhte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (Sahli), abnorme Schwingungsverhältnisse der Herzklappen (v. Strümpell) oder der Wand der Pulmonalarterie infolge einer Druckherabsetzung in dieser (Leube), eine allgemeine Herabsetzung des Blutdrucks (Rolly und Kühnel), eine relative Stenose des Pulmonalostiums (Lüthje), eine Abknickung der Pulmonalarterie gegen das Septum durch Zwerchfellhochstand (vgl. Fleckseder) u. a. Man hat die Geräusche als durch Aspiration entstandene Herzlungengeräusche, man hat sie als herzrhythmische Venengeräusche angesehen, Krehl denkt an die Möglichkeit, daß abnorme Muskelkontraktionen zu Geräuschen Veranlassung geben können und v. Jagić daran, daß der Muskelton der Ventrikel als kurzes Geräusch hörbar wird (vgl. auch Treupel).

Ich bin seinerzeit, gelegentlich der Beschreibung des torpiden Kropfherzens[2]) dafür eingetreten, daß eine abnorme Weite der Pulmonalarterie zu akziden-

---

[1]) Kraus (Med. Klin. 1905. 1275) beruft sich zur Begründung dieser vielfach angegriffenen Hypothese mit vollem Recht auf einen Versuch von Fuchs, der gezeigt hat, daß der atrioventrikuläre Klappenapparat des normalen frischen Leichenherzens, vor Eintritt der Totenstarre, selbst bei Durchströmung unter Nulldruck insuffizient ist. Es sei daher notwendig anzunehmen, daß zur Schlußfähigkeit der Klappen ein gewisser Tonus des Herzmuskels gehört, der im Tode fortfällt.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 42.

tellen Herzgeräuschen Veranlassung geben oder zum mindesten eine gewisse Prädisposition für das Zustandekommen eines akzidentellen Geräusches schaffen kann. Es bedarf ja tatsächlich, wie Sahli sagt, einer Erklärung, warum nicht normalerweise schon über allen Ostien Geräusche zu hören sind. Offenbar ist ein ganz bestimmtes optimales Verhältnis zwischen Größe des Ventrikels und Größe des Gefäßlumens notwendig, damit keine Geräusche zustande kommen. Bamberger hat schon im Jahre 1857 die akzidentellen Geräusche über der Pulmonalis bei Insuffizienz der Mitralklappen auf die andauernde Erweiterung der Pulmonalis bei Mitralfehlern zurückgeführt und sie durch eine „Erschlaffung der Gefäßhäute" zu erklären versucht. Auch Henschen erwähnt die diffuse gleichmäßige Erweiterung der Pulmonalarterie bei Mitralvitien und betrachtet das systolische Geräusch im II. linken Intercostalraum als akustisches Zeichen dieser Erweiterung. W. Beyer zieht in einer unter Curschmann ausgeführten Dissertation gleichfalls eine Dilatation der Pulmonalarterie zur Erklärung der bei Kindern häufigen akzidentellen Geräusche in Betracht. Die abnorme Weite der Pulmonalarterie haben wir nun oben schon als Begleiterscheinung der Aortenangustie sowie der allgemein minderwertigen Anlage des Zirkulationsapparates kennen gelernt und haben sie zur Erklärung der Ausladung des II. linken Herzschattenbogens herangezogen. In der Tat findet man ein akzidentelles Geräusch, die Vorwölbung des II. linken Bogens und die Akzentuation des II. Pulmonaltons häufig kombiniert. Von Interesse ist hier eine Beobachtung Riegels aus dem Jahre 1872: Hochgradige Enge der Aorta mit Hypertrophie und Dilatation beider Herzhälften sowie beträchtliche Erweiterung der Pulmonalarterie bei der Autopsie, lautes systolisches Geräusch im 2. linken Intercostalraum im klinischen Befund des 29jährigen Mannes. Riegel hatte damals angenommen, daß das Geräusch durch einen Druck zustandekomme, den die erweiterte Pulmonalis bei jeder Systole auf die enge und zartwandige Aorta ausübt.

Es sei noch hervorgehoben, daß die abnorme Weite der Pulmonalis nur einer der Faktoren ist, welche zu akzidentellen Geräuschen führen können, und daß sie nicht selten nur die Disposition zur Geräuschentstehung schafft, welches dann erst unter der Einwirkung anderweitiger Momente, vor allem einer Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zustande kommt. Eine solche erhöhte Strömungsgeschwindigkeit kann unter verschiedenen Umständen entstehen, so durch psychische Erregung — „souffles de consultation" von Vaquez, „psychische Herzgeräusche" von Bensch[1]) — durch toxische Einflüsse, z. B. beim Kropfherzen, beim dysgenitalen Herzen (Chlorose, Pseudochlorose, Myomherz) oder nach einer Adrenalininjektion (Bauer) u. a. Bei Kindern scheint, ganz abgesehen von der relativen Weite der Pulmonalarterie, die Strömungsgeschwindigkeit habituell größer zu sein als beim Erwachsenen (E. Müller) und die akzidentellen Geräusche trifft man hier besonders häufig an (Lüthje, Hochsinger, Schlieps). Also auch bezüglich der konstitutionellen Herzgeräusche könnte man in einem gewissen Sinne von einem Infantilismus sprechen.

Diastolisches Geräusch. E. Becher machte jüngst auf akzidentelle diastolische Geräusche über der Pulmonalis aufmerksam, die nur bei Spaltung des II. Pulmonaltons, im Exspirium und bei flachem Thorax zu hören sind und die er auf eine relative Klappeninsuffizienz infolge Abplattung der Pulmonalarterie zurückführt.

[1]) Bensch findet in der Mehrzahl seiner Fälle mit „psychischen Herzgeräuschen" auch einen akzentuierten, klappenden II. Pulmonalton.

Hebender Spitzenstoß. Einen hebenden und eventuell verbreiterten Spitzenstoß kann man gleichfalls manchmal als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie feststellen, so bei besonders flacher Brust, weiten Intercostalräumen, nachgiebigen, schlaffen Weichteilen (Goldscheider). Er muß unter solchen Verhältnissen nicht Ausdruck einer Herzhypertrophie oder Herzdilatation sein, zumal wenn nicht auch der I. Ton an der Spitze und der II. Aortenton akzentuiert ist. Vielleicht kann man diesen schleudernden Spitzenstoß mit Pollitzer als Ausdruck einer Hypotonie des Herzmuskels ansehen, durch welche ungedämpfte Ausschläge zustande kommen. Bei Kindern ist der verstärkte Spitzenstoß ebenso wie der akzentuierte II. Pulmonalton sehr häufig (Breuning).

Wanderherz. Eine abnorme Beweglichkeit des Herzens bei Lagewechsel (Wanderherz, Cor mobile) findet sich auch ohne abnorme Kleinheit und ohne Tropfenherzform gelegentlich als Symptom eines Status degenerativus und zwar vor allem bei Chlorose und bei Neurasthenie. Stets ist eine atherosklerotische Grundlage des Wanderherzens sorgfältig auszuschließen, ehe man es als konstitutionell bedingt auffaßt. Häufig sind in solchen Fällen die Klagen über Herzklopfen in linker Seitenlage sowie allerhand nervöse Herzbeschwerden. M. Herz erklärt das konstitutionelle Wanderherz durch die funktionelle Muskelschwäche, durch die allgemeine Hypotonie der Muskulatur seines Trägers. Wird nämlich ein solches Individuum, namentlich in linker Seitenlage, aufgefordert die Wirbelsäule militärisch zu strecken, dann sieht man den Spitzenstoß nach rechts rücken. Durch die Streckung der Wirbelsäule wird der Thorax verlängert, dadurch der obere Aufhängepunkt des Herzens in die Höhe gezogen und die normalerweise die Bewegungen des Herzens beschränkenden Gewebe, vor allem das Pericard, werden stärker angespannt.

Degenerative Ip-Zacke. Eine neue Form von Konstitutionsanomalie des Herzens hat uns die Elektrokardiographie kennen gelehrt. Kraus und Nicolai und nach ihnen viele andere haben beobachtet, daß das Elektrokardiogramm gewisser, sonst völlig gesunder, meist allerdings nervöser Menschen mit im übrigen völlig negativem Herzbefund durch eine auffallende Ip-Zacke gekennzeichnet ist. In der Regel klagen solche Leute über vage Beschwerden wie Herzschmerzen, Palpitationen u. ä., vielfach aber sind sie vollkommen beschwerdefrei. Es hat sich herausgestellt, daß diese Ip-Zacke mannigfache Ursachen haben, vor allem auf einer Verlagerung der Herzspitze nach links beruhen kann wie z. B. bei Herzhypertrophie, bei Zwerchfellhochstand u. a. Andererseits kann aber die Ip-Zacke auch bei völlig normal konfigurierten Herzen, nicht selten auch bei Tropfenherzen vorkommen. Da das Elektrokardiogramm des Säuglings normalerweise durch eine starke Ip-Zacke charakterisiert ist, haben Kraus und Nicolai in solchen Fällen von einem Infantilismus des Elektrokardiogramms gesprochen, der allerdings nicht etwa mit dem allgemeinen Infantilismus als Habitus zusammenfällt, sondern offenbar als Analogon des von uns gleichfalls als Infantilismus aufgefaßten vorspringenden II. linken Herzschattenbogens, akzentuierten II. Pulmonaltones, Hochstandes der Aorta usw. anzusehen ist. Vielfach, aber nicht regelmäßig kombinieren sich alle diese Partialinfantilismen. Jeder einzelne und besonders auch die Ip-Zacke des Elektrokardiogramms stigmatisieren ein Herz als konstitutionell anormal, als minderwertig und lassen es verständlich erscheinen, daß ein solches Herz als Locus minoris resistentiae bei der meist gleichzeitig bestehenden degenerativen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems für die Entwicklung und Lokalisation einer Organneurose maßgebend werden kann. Man

hat von der Ip-Zacke als von der „nervösen Zacke“, von der „Neurastheniker-zacke“ (Strubell) gesprochen, da aber nur ein Teil der nervösen Herzen diese Zacke aufweist, scheint mir die das Wesen erfassende Bezeichnung „degenerative Zacke“ zweckmäßiger zu sein. Sie besagt uns speziell, daß der Erregungsablauf während der Systole abnorm erfolgt. Dieser abnorme Ablauf der Systole stellt offenbar eine Anomalie sui generis dar und wird von Nicolai als Allodromie bezeichnet. Die mehrfach geäußerte Anschauung, daß die Ip-Zacke ausschließlich durch Lageanomalien verursacht sein sollte, haben Kraus und Nicolai widerlegt. In letzter Zeit konnten sie mit Meyer zeigen, daß sich die Ip-Zacke im Tierversuch u. a. durch einen ausgiebigen arteriellen Aderlaß experimentell hervorrufen läßt und einen Zustand herabgesetzter arterieller Widerstände bei noch guter Herzkraft kennzeichnet. Diese Befunde werden vielleicht auch für die spezielle Deutung der Ip-Zacke beim Menschen von Belang sein. Die Ip-Zacke kommt meist bei jüngeren Erwachsenen, vor allem bei Frauen, aber auch bei Männern, z. B. Soldaten vor.

Andere konstitutionelle Anomalien im Elektrokardiogramm. Weitere konstitutionelle Anomalien können im Elektrokardiogramm in der Weise zum Ausdruck kommen, daß die I-(Ventrikel-)Zacke, eventuell die A-(Vorhof-)Zacke verdoppelt bzw. gespalten ist (Kraus und Nicolai, Hecht). Die erstgenannten Autoren fanden die Verdoppelung der I-Zacke häufig neben der degenerativen Ip-Zacke. Simons und Nicolai haben gelegentlich bei vollständig gesunden, insbesondere herzgesunden Menschen ein Fehlen der Nachschwankung (F-Zacke) konstatiert. Ob diesem Befund auch unter diesen Umständen eine prognostisch infauste Bedeutung zukommt, ist vorläufig unentschieden. Ich habe ihn in einem darauf untersuchten Fall von torpidem Kropfherz bei einem Offizier gleichfalls erheben können. Erwähnt sei noch, daß auch bei muskelschwachen Individuen unter dem Einfluß einer Thyreotoxikose eine hohe und steile Nachschwankung beobachtet wird (Strubell).

Labilität der Herzaktion. Besondere Beachtung verdient als Ausdruck einer anomalen, vor allem neuropathischen Konstitution eine stärkere Labilität der Herzaktion. Es ist darunter ein auffälliger Wechsel in der Pulsfrequenz, eventuell auch im Blutdruck bei geringfügigen körperlichen Bewegungen, beim Aufsetzen, beim Aufstehen und schließlich auch bei minimalsten psychischen Erregungen zu verstehen, derart, daß Pulsfrequenz und Blutdruck fortwährenden erheblichen Schwankungen unterliegen. Nicht immer ist eine derartige Labilität der Herzaktion von Herzbeschwerden gefolgt, sie stellt lediglich den Ausdruck einer, falls sie konstant ist, konstitutionellen Übererregbarkeit des Herznervensystems, wahrscheinlich auch des Herzmuskels selbst dar. Nach körperlicher Arbeit sah Stähelin unter normalen Verhältnissen konstant eine vorübergehende Steigerung der nervösen Erregbarkeit des Herzens auftreten. Vielleicht mag die gelegentlich bei labilen Herzen mit normaler Pulsfrequenz vorkommende auffallend lebhafte Pulsation, namentlich des linken Herzrandes vor dem Röntgenschirm ein Analogon dieser physiologischen Tatsache darstellen. Bemerkenswert ist, daß Sellheim bei Frauen eine geringere Differenz in der Pulszahl beim Übergang von der horizontalen in die vertikale Körperstellung findet als bei Männern.

Der Blutdruck des gesunden normalen Menschen zeigt beim Wechsel aus der horizontalen in die vertikale Körperstellung und umgekehrt ein charakteristisches Verhalten. Im Stehen ist in der Regel der systolische Druck um ein geringes niedriger, der diastolische etwas höher, d. h. der Pulsdruck ist geringer als im Liegen (Erlanger und Hooker, Fellner, Bröking, John, Barach

und Marks). Mir ist nicht selten eine Umkehrung dieser Verhältnisse bei neuropathischen, vasolabilen Individuen und speziell bei orthostatischen Albuminurikern aufgefallen, eine Anomalie, die wohl zu den konstitutionellen zu zählen ist. Übrigens finden auch Barach und Marks bei muskelschwachen Individuen eine Neigung zur Umkehrung der Druckkurve[1]). Das ist um so bemerkenswerter, als Schütz den Grad des Absinkens des systolischen Druckes beim Aufstehen als Indikator für den Grad einer Kreislaufinsuffizienz ansieht.

Physiologische Arhythmie. Der Rhythmus des Herzschlages ist auch beim ruhenden, völlig gesunden Menschen kein ideal regelmäßiger. Diese der Palpation nicht zugängliche Unregelmäßigkeit zeigt keine Periodizität und keinerlei Abhängigkeit von bestimmten Faktoren, speziell von der Atmung (Mosler). Bei gesunden Kindern vermißt Friberger allerdings doch niemals den Einfluß der Atmung auf diese physiologische Arhythmie (vgl. auch v. Funke). Nach Körperarbeit können die physiologischen Schwankungen in der Dauer der einzelnen Pulslängen so große Werte erreichen, daß sie auch palpatorisch erkannt werden können. Die Erklärung dieser physiologischen Arhythmie ist nach Mosler in dem ständigen Antagonistenspiel und in den minimalen Tonusschwankungen der Vagi und Accelerantes zu suchen. Kein Wunder also, wenn wir bei Nervösen, bei Asthenikern und überhaupt anomal konstituierten Individuen dieser physiologischen Arhythmie in mehr oder minder verstärktem Ausmaße begegnen.

Respiratorische Arhythmie. Wichtiger vielleicht als diese Form der konstitutionell bedingten Herzunregelmäßigkeit ist die respiratorische Arhythmie des Pulses, die bei stärkerer Ausbildung eine gesteigerte Erregbarkeit des Herzvagus anzeigt. Der Pulsus irregularis respiratorius besteht im allgemeinen bekanntlich darin, daß während der Inspiration die Pulsfrequenz zunimmt (und die Pulswellen kleiner werden), während der Exspiration dagegen die Pulsfrequenz sinkt (und die Pulswellen an Größe zunehmen). Dazu kommen allerdings noch gewisse Modifikationen mit der Art der Atmung (vgl. Pongs). Durch die Untersuchungen von Lommel, H. E. Hering, Putzig, Münzer und Pongs wissen wir, daß als Ursache der respiratorischen Herzarhythmie eine übermäßige Labilität, eine übermäßige Reizbarkeit des Herzvagus anzusehen ist. Es scheint sich hier hauptsächlich um einen vagovagalen Reflex zu handeln, derart, daß mit zunehmendem Luftgehalt der Lunge während der Inspiration eine zunehmende Erregung des Lungenvagus einhergeht (E. Hering, Löwy, Schenck, Ishihara), die reflektorisch den Tonus des Herzvagus herabsetzt[2]). Mit Vagotonie im Sinne eines erhöhten Vagustonus hat, wie Wenckebach betont, die respiratorische Pulsirregularität nichts zu tun, wohl aber mit einer erhöhten Ansprechbarkeit des Vagusapparates. Dem entspricht ja auch Wenckebachs Vergleich mit der Steigerung der Sehnenreflexe durch Wegfall zentraler Hemmungen. Bei jugendlichen Individuen ist die respiratorische Pulsirregularität normalerweise stärker ausgeprägt und der von Mackenzie beschriebene „infantile Typus" der Herzunregelmäßigkeit entspricht nach Hering dem Pulsus respiratorius irregularis.

Respiratorische Inaequalität des Pulses. Das Kleinerwerden der Pulswellen

---

[1]) Waldvogel, der die oben präzisierte Gesetzmäßigkeit der Druckkurve nicht bestätigt (vgl. auch Schrumpf) und oft im Stehen einen etwas höheren Druck findet als im Liegen, bemerkt dennoch, daß bei Nervösen häufig stärkere Steigerung des Blutdruckes im Stehen vorkommt als bei Normalen.

[2]) Bei einer solchen Auffassung erscheint diese gewiß nicht nur bei Chlorose vorkommende Atmungsreaktion gut verständlich und nicht, wie Hofbauer meint, paradox.

während des Inspiriums ist Ausdruck eines geringeren Schlagvolums und kann somit die direkte Folge der inspiratorisch frequenteren Herzaktion infolge des geringeren Vagustonus sein. Da aber die inspiratorische Frequenzsteigerung und das inspiratorische Kleinerwerden des Pulses durchaus nicht immer miteinander parallel gehen, so müssen wir mit Münzer annehmen, daß diese beiden Veränderungen nicht immer in dem eben angeführten Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, sondern unabhängig voneinander entstehen können. Wir werden zum Unterschied vom Pulsus respiratione irregularis von einem Pulsus respiratione inaequalis sprechen. Offenbar sind es die intrathorazischen Druckänderungen während der Atmung, welche, wie wir oben bei Besprechung des Tropfenherzens bereits gesehen haben, zu einer Erschwerung der Herzarbeit und damit zu einer Verkleinerung des Schlagvolums während der Inspiration führen. Wird die Pulswelle in einem solchen Grade kleiner, daß sie kaum oder gar nicht mehr nachzuweisen ist, dann spricht man von einem Pulsus inspiratione intermittens oder, wie man ihn paradoxerweise zu nennen pflegt, von einem Pulsus paradoxus. Dem auch von Wenckebach beklagten Mangel an einem passenden Namen für den „Pulsus paradoxus" dürfte mein Vorschlag jedenfalls entgegenkommen, von einem Pulsus respiratione inaequalis (respiratorische Pulsinaequalität) bzw. Pulsus inspiratione intermittens zu sprechen. Außer bei schweren organischen Erkrankungen, wie mediastinitischen und perikardialen Strangbildungen, bei Behinderung der Atmung durch Erkrankungen der oberen Luftwege, bei Herzschwäche u. a. findet man den Pulsus inspiratione intermittens in seltenen Fällen auch als konstitutionelle Anomalie bei neuropathischen Individuen mit anderweitigen Merkmalen eines Status degenerativus, besonders aber mit den Zeichen einer minderwertigen Anlage des Zirkulationsapparates. Die Erklärung dieser Fälle deckt sich offenbar mit der von Riegel für den Pulsus inspiratione intermittens bei Herzinsuffizienz und bei Rekonvaleszenten gegebenen. Sie ist auch identisch mit der Erklärung Wenckebachs für seinen „dynamisch verursachten Pulsus paradoxus". Ein geschwächtes, ein weniger leistungsfähiges Herz gibt auch den normalen Druckschwankungen im Thoraxraum leichter und in höherem Maße nach, es wird durch den inspiratorischen Außenzug bei der Kontraktion gehindert und vermag diesen höheren Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit in der Phase der Inspiration nicht in dem normalen Ausmaße zu entsprechen. Es sei hier an die auch energometrisch festgestellte geringe Leistungsfähigkeit hypoplastischer Herzen (Hapke) erinnert. Zwerchfelltiefstand und abnorme Kleinheit des Herzens werden infolge der daraus resultierenden Tropfenform des Herzens nach dem oben Gesagten besonders zum Pulsus inspiratione intermittens disponieren. Das Kleinerwerden der Pulswelle während der Einatmung wurde ja von Wenckebach als charakteristisches Symptom des Tropfenherzens beschrieben. Unsere Deutung des Phänomens erklärt auch, warum es in vielen Fällen nur im Stehen auftritt (Schmidt).

Die von Gaisböck angenommene, zu peripherer Vasokonstriktion führende inspiratorische Erregung des Vasomotorenzentrums ist als Erklärung der respiratorischen Pulsinaequalität m. E. deswegen abzulehnen, weil, wie die Gaisböckschen Fälle selbst erweisen, die Herzaktion bei Beobachtung vor dem Röntgenschirm inspiratorisch wesentlich abnimmt, „so daß vorübergehend eine Herzbewegung kaum wahrnehmbar ist". Diese auch von mir wiederholt beobachtete Tatsache spricht, wie ich glaube, deutlich genug zugunsten der Riegelschen Auffassung und gegen die Berechtigung, eine inspiratorisch-rhythmische Erregung des Vasomotorenzentrums anzunehmen. Dies ist um so bemerkenswerter, als

bei Herzneurotikern in forcierter Inspirationsstellung (also nicht während der Einatmung) gewöhnlich ganz besonders heftige, „mitunter stürmische pulsatorische Bewegungen" beobachtet werden (Turan). Vasomotorische Einflüsse dürften höchstens in jenen Fällen von Bedeutung sein, wo der Puls unter dem Einfluß körperlicher Anstrengungen kleiner und eventuell unfühlbar wird (Baß und Weßler, Gaisböck).

Das inspiratorische Verschwinden des Radialpulses kann auch auf ganz andere Weise zustande kommen: wenn nämlich die Arteria subclavia bei der inspiratorischen Hebung des Brustkorbes zwischen Schlüsselbein und 1. Rippe zusammengedrückt wird. Wenckebach spricht in derartigen Fällen, wo auch durch Heben der Schulter das Phänomen zum Schwinden gebracht wird, von einem „pseudoparadoxen Puls" oder einem „extrathorakal verursachten Pulsus paradoxus". Er rechnet zu dieser Gruppe auch einzelne der Gaisböckschen Fälle. Semerau vermutet als Grundlage dieser Anomalie eine geringe Ausbildung des Sulcus arteriae subclaviae der 1. Rippe (vgl. auch Schüller).

Aschnerscher Bulbusdruckreflex. Erbensches Vagus-Phänomen. Eine ganz analoge Bedeutung wie die respiratorische Irregularität des Pulses haben der sogenannte Aschnersche Bulbusdruckreflex und das Erbensche Vagus-Phänomen. Sie alle zeigen die besondere Labilität, die erhöhte Erregbarkeit des Herzvagus an. Der Aschnersche Reflex besteht in einer Pulsverlangsamung bei Druck auf die geschlossenen Augäpfel, das Erbensche Phänomen in einer Pulsverlangsamung bei tiefer Kniebeuge oder tiefem Bücken.[1]) Diese Symptome einschließlich der respiratorischen Pulsirregularität haben die Eigentümlichkeit, einerseits nicht zu allen Zeiten gleichmäßig nachweisbar zu sein, mitunter auch für eine gewisse Zeit gänzlich zu verschwinden, zweitens nicht immer miteinander kombiniert vorzukommen, wiewohl ihre gemeinsame Grundlage, die Labilität des Herzvagus dies vielleicht erwarten ließe, und schließlich unabhängig von eventuellen Herzbeschwerden in Erscheinung zu treten. Hierher gehört auch das von Braun und Fuchs beschriebene „Druckphänomen", d. h. die Veränderung der Pulsfrequenz und Pulsgröße bei Druck auf die Stelle des Spitzenstoßes oder gar schon bei leichter Berührung der Brusthaut. Die genannten Symptome können außerordentlich intensiv ausgeprägt sein, ohne daß das betreffende Individuum jemals oder wenigstens zu dieser Zeit unter den geringsten Herzbeschwerden zu leiden hätte. Häufig allerdings werden wir bei solchen Menschen verschiedenartigen nervösen Herzbeschwerden bis zur ausgesprochenen Herzneurose begegnen. Die genannten Symptome zeigen aber — es muß dies nochmals hervorgehoben werden — keine Herzneurose sondern bloß die Übererregbarkeit des Herznervensystems an, die ihrerseits erst zur Entstehung einer Herzneurose, d. h. subjektiver Herzbeschwerden und eventuell objektiver Funktionsstörungen disponiert. Praktisch allerdings kann das Vorhandensein der in Rede stehenden Symptome mit der in der Klinik überhaupt notwendigen Einschränkung und Reserve zugunsten einer Herzneurose und gegen eine organische Herzaffektion verwertet werden. Besonders wertvoll wird dies dann, wenn es sich um die Beurteilung einer gelegentlich vorkommenden, ohne Beschwerden verlaufenden, gutartigen extrasystolischen Arhythmie handelt, wie sie besonders bei starker Labilität des Herznervensystems zustandekommen kann. Allerdings fehlen wohl nur in seltenen Ausnahmen die subjektiven Sensationen und die Arhythmie darf dann wohl als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie angesehen werden. Enteroptose, Zwerchfell-

[1]) Kittsteiner beschrieb das Phänomen irrtümlich vor kurzem als neu.

hochstand, Meteorismus usw. kommen als solche nur im Sinne begünstigender, auslösender Momente in Betracht. Friberger machte derartige Beobachtungen nicht allzuselten an gesunden Kindern. Hoffmann fand diese Extrasystolie bei Mitgliedern von vier Generationen derselben Familie[1]).

Der Czermaksche Vagusdruckversuch, d. h. die bei Druck auf den Vagusstamm am Hals auftretende Pulsverlangsamung, erweist sich viel weniger von der Erregbarkeit des Vagus als vielmehr von der Ansprechbarkeit des Herzmuskels abhängig und ist daher gerade bei schweren Herzmuskelschädigungen besonders ausgesprochen (Wenckebach).

Anomalien der Pulsfrequenz. Die normale Pulsfrequenz ist bekanntlich individuellen Schwankungen unterworfen, sie nimmt von der Geburt bis etwa zum 20. Lebensjahr ab. Bei der Geburt beträgt sie durchschnittlich 132 pro Minute, bei erwachsenen Männern 70, bei Frauen 80. Konstitutionelle Abweichungen höheren Grades von diesen Normalwerten sind nicht so ganz selten. Insbesondere wurde eine habituelle Bradykardie in ganzen Familien beobachtet. Hollitschek und Chiari berichten über einen Fall von typischem Morbus Basedowii mit Pulsverlangsamung (50—60 Pulse pro Minute) bei einer 33jährigen Frau mit zahlreichen Stigmen einer degenerativen Veranlagung; offenbar lag hier, wie auch von den Autoren angenommen wird, eine konstitutionelle Bradykardie vor, die auch durch die Thyreotoxikose nicht überwunden wurde. Ähnliche Fälle sahen Acchioté und Ortner. In derartigen Fällen dürfte auch die febrile Frequenzsteigerung des Pulses nicht in dem normalen Ausmaße zu erwarten sein. Hervorgehoben sei, daß eine habituelle Steigerung oder Herabsetzung der Pulsfrequenz nicht im Sinne eines generellen Überwiegens des Sympathicustonus über den Vagustonus und umgekehrt gedeutet werden kann. In vielen Fällen scheint die glanduläre Konstitution mit im Spiele zu sein. Wir wissen aus dem früher Gesagten, daß thyreotoxische Konstitutionen in der Regel mit leicht erhöhter Pulsfrequenz einhergehen, wir wissen, daß unter den Insuffizienzerscheinungen der Nebennieren häufig auch die Bradykardie (neben Hypotonie) figuriert, daß ein Zuviel an Adrenalin zu Tachykardie (neben Hypertonie), ein Zuviel an Pituitrin zu Pulsverlangsamung führen dürfte. Indessen sind wir weit davon entfernt, jeden Fall von konstitutionell anomaler Pulsfrequenz auf diese Verhältnisse zurückführen zu wollen.

Anomalien des Blutdruckes. Ebenso groß wie die individuellen Unterschiede der Pulsfrequenz sind die Differenzen der habituellen Blutdruckwerte bei verschiedenen Menschen. Naturgemäß ist der Blutdruck des Kindes erheblich niedriger als der des Erwachsenen[2]). Bei Erwachsenen ist als normaler Durchschnittswert mit dem Gärtnerschen Tonometer etwa 90—105 mm Hg, mit dem Riva-Roccischen Verfahren etwa 115—140 mm Hg anzusehen. Daß gewisse schwächliche, nervöse, im übrigen aber gesunde Menschen habituell wesentlich niedrigere Blutdruckwerte aufweisen können, ist erst seit jüngerer Zeit bekannt. Münzer hat zuerst auf die Beziehungen dieser konstitutionellen Hypotension zum Status thymicolymphaticus aufmerksam gemacht, hat besonders auch ihr Vorkommen bei orthostatischer Albuminurie (vgl. auch Matthes) hervorgehoben und in letzter Zeit die außerordentlich häufige Koinzi-

---

[1]) Bei Prüfung des Aschnerschen Reflexes lassen sich ausnahmsweise auch Extrasystolen durch Druck auf die Bulbi provozieren (Bauer, Verhandl. d. 29. Kongr. f. innere Mediz. 1912. S. 488).

[2]) Vgl. die Tabelle der Normalwerte des Blutdrucks im Kindesalter nach Seiler und Wolfensohn in Sahlis Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 6. Aufl. 1913. S. 207.

denz von niedrigem Blutdruck und Lymphozytose näher verfolgt. Unter allen diesen Bedingungen ist auch die Pulsenergie, die Wurfkraft des Pulses erheblich herabgesetzt. Auch von Stoerk wird eine geringfügige Herabsetzung des Blutdruckes als für die meisten Fälle von Lymphatismus charakteristisch angesehen. Ich möchte allerdings die Grenzen für die konstitutionelle Hypotension weiter ziehen; man findet sie auch außerhalb des Bereiches der lymphatischen Konstitution, bei Asthenikern, bei Neuropathen (M. Herz, Münzer), beim Tropfenherzen (Kraus), bei endemischem Kropf (Bauer), am ehesten also als ein Zeichen des Status degenerativus im allgemeinen. Dabei kann, wie ich hervorheben möchte, der Spitzenstoß verstärkt, die Herzaktion vor dem Röntgenschirm auffallend lebhaft sein. Inwieweit es sich in diesen Fällen um eine idiopathische Anomalie des Zirkulationsapparates bzw. des ihn regulierenden und beherrschenden nervösen Apparates handelt und inwieweit eine konstitutionelle Schwäche des chromaffinen Systems in Betracht kommt, das ist vorläufig noch nicht zu ermessen. In gewissen Fällen wird diese letztere Möglichkeit allerdings sehr nahe gelegt durch andere, die Hypotension periodenweise begleitende Erscheinungen, wie sie zuerst von M. Herz unter dem Namen der „Bradykardia hypotonica" als eine Herzneurose sui generis beschrieben worden sind. Es handelt sich um meist schlecht genährte, blasse Individuen, die über allgemeine Körperschwäche, auffallende Mattigkeit und Ermüdbarkeit, eventuell auch über Herzklopfen und Atembeschwerden bei rascherem Gehen oder Stiegensteigen, vor allem aber über Schwindelgefühl, häufige Übelkeiten und Brechneigung sowie allerhand nervöse Symptome klagen. Neigung zu Ohnmachten und Hypothermie scheint nach späteren Beobachtungen (Hoke, Riesmann, eigene Beobachtung) gelegentlich vorzukommen. Nach Herz können auch Albuminurie und Ödeme auftreten. Münzer war der erste, der speziell mit Rücksicht auf die außerordentliche Müdigkeit und Apathie, die Magen-Darmsymptome und die beträchtliche Hypotension an die Ähnlichkeit mit dem Morbus Addisonii dachte und eine Funktionsstörung im Gebiete des chromaffinen Systems annahm. Riesmann, Hoke u. a. machten ähnliche Beobachtungen und schlossen sich dieser Auffassung an. Ich selbst habe folgenden ganz analogen Fall an der Innsbrucker Klinik gesehen.

Ein 18jähriges Mädchen von mittelgroßem, mittelkräftigem Körperbau erkrankt plötzlich unter heftigen stechenden Schmerzen in der Oberbauchgegend, wiederholtem galligen Erbrechen und sauren Aufstoßen. Auffallende Müdigkeit und Apathie. Es besteht Bradykardie, Hypotension und Hypothermie. Die Pulsfrequenz bewegt sich zwischen 60 und 42. Auf 1 mg Atropin steigt die Frequenz von 42 auf 68. Die Körpertemperatur beträgt abends oft 35,5°. Die weitere Untersuchung ergibt konstitutionelle Anomalien aber keine organische Erkrankung, so ein systolisches Herzgeräusch über dem Pulmonalostium und einen akzentuierten, oft gespaltenen II. Pulmonalton, beträchtliche Neuropathie mit starkem, sich fleckig ausbreitendem Dermographismus und Achlorhydrie bzw. Hypochlorhydrie des Magensaftes (HCl 0, G. A. 12; HCl 8, G. A. 14). Geringgradige Struma parenchymatosa.

Immerhin dürften derartige Fälle, in welchen man berechtigte Anhaltspunkte für eine primäre Schwäche des chromaffinen Systems gewinnen kann, nicht allzu häufig sein. Die bloße Koinzidenz von Hypotension und Lymphozytose scheint mir im Gegensatz zu Münzer nicht ausreichend zu sein, um ein funktionell minderwertiges chromaffines System anzunehmen. Münzer führt übrigens zugunsten seiner Anschauung noch an, daß derartige Individuen eine Narkose meist auffallend schlecht vertragen, was auf Grund der Schur-Wieselschen Befunde über den Verbrauch der chromaffinen Substanz während der Narkose gut verständlich wäre.

Martinet macht auf die Kombination von Hypotension und erhöhter Viskosität des Blutes aufmerksam und bezeichnet dies als „Syndrome hyposphyxique". Er findet dieses konstitutionelle Syndrom bei allgemeiner Schwäche des Organismus, bei Enge des Arteriensystems, cardiovasculären Störungen, Enteroptose, ferner bei Dystrophia adiposogenitalis und anderweitigen Störungen der inneren Sekretion. Durch die geringe Höhe des Blutdruckes und die Vermehrung der Viskosität soll eine Erschwerung der Zirkulation und damit eine Unterernährung der Organe zustandekommen.

Auch eine habituelle Hypertension kann gelegentlich, wenn auch entschieden seltener als konstitutionelle Anomalie vorkommen. Stoerk findet sie in vereinzelten Fällen von Lymphatismus, ohne daß eine gleichzeitige Erkrankung des Herzens, der Nieren oder der Vasomotoren nachweisbar gewesen wäre, Raff hebt die Neigung der Neurastheniker zu hohen systolischen Blutdruckwerten hervor. Die von Schickele als Ausdruck mangelhafter Ovarialtätigkeit gedeuteten Fälle von Hypertension sind wohl schon als echte Erkrankung und kaum noch als Konstitutionsanomalie anzusehen. Überdies hat die konstitutionelle Insuffizienz der Keimdrüsen in der Regel keine Blutdrucksteigerung zur Folge. Auch eine Anomalie des chromaffinen Systems kommt in den Fällen von konstitutioneller Hypertension wohl nicht in Betracht, zumal dessen Rolle selbst bei der „hypertonischen Diathese" oder Schrumpfniere sehr zweifelhaft ist (vgl. Frank). Außerdem hat die experimentelle Zufuhr von Adrenalin durch lange Zeiträume hindurch keine dauernde Blutdrucksteigerung zur Folge, was auch vereinzelte Beobachtungen am Menschen erweisen (Münzer, eigene Beobachtungen). Hingegen dürfte eine konstitutionelle Anomalie der peripheren Gefäße bzw. der sie steuernden Vasomotoren eine Rolle spielen und zwar die eigenartige Rigidität gewisser juveniler Arterien, wie wir sie im folgenden kennen lernen werden. Bei neuropathischen Individuen mit reizbarem Vasomotoren- und Herznervensystem begegnet man gelegentlich einer gewissen Labilität, einer Inkonstanz der Blutdruckwerte, die auch schon während einer einmaligen Untersuchung in Erscheinung treten kann.

Anomalien der Gefäßverzweigung. Wenn wir uns den konstitutionellen Anomalien der peripheren Gefäße zuwenden, so sind, von der schon erörterten Angustie und Hypoplasie abgesehen, in erster Linie die zahlreichen Anomalien der Gefäßverzweigung sowohl an den aus der Aorta hervorgehenden großen Gefäßen als an kleineren peripheren Arterien und Venen anzuführen. Schon Virchow macht auf die Häufigkeit eines asymmetrischen Ursprunges der Interkostalarterien sowie auf Unregelmäßigkeiten an den Aortenästen bei Hypoplasie der Aorta aufmerksam (vgl. auch Schabert), ein Beweis, daß beide Anomalien des Gefäßsystems in enger Beziehung zueinander stehen. Gelegentlich können Abnormitäten in der Anordnung des peripheren Gefäßnetzes eine hohe klinische Bedeutung erlangen. Wir erinnern z. B. an akzessorische Nierenarterien, welche das Bild einer intermittierenden Hydronephrose hervorrufen (Alemann), wir erinnern an die Bedeutung, welche anomalen Anastomosen zwischen Vena portae und Vena cava gelegentlich zukommen kann, oder an die Disposition zu einer intracraniellen Blutung, welche nach Amsler das Vorhandensein einer Vena ophthalmomeningea Hyrtl mit sich bringt. Amsler fand in zwei Fällen an der Stelle, an welcher diese Vene die scharfe Kante der Ala sphenoidalis passiert, einen offenbar durch mechanische Schädigung der Venenwand entstandenen Varix, der in einem Falle eine tödliche Hirnblutung zur Folge hatte. Für gewisse Schluckstörungen (Dysphagia lusoria) hat man einen anomalen Ursprung der rechten Art. sub-

clavia verantwortlich gemacht, indem diese als letzter aus dem Aortenbogen entspringender Ast hinter dem Oesophagus auf die rechte Seite gelangt.

Juvenile Arterienrigidität. Als konstitutionelle Anomalie ist die vorhin erwähnte, zuerst von v. Romberg hervorgehobene Arterienrigidität junger Individuen aufzufassen, zumal sie sich ausschließlich in einem neuropathischen, degenerierten Terrain vorfindet und vor allem mit mehr oder minder zahlreichen konstitutionellen Abweichungen des Herzens kombiniert vorkommt[1]). Meist ist der Spitzenstoß hebend, der Blutdruck an der oberen Grenze der Norm. In der Regel findet man an derartigen Arterien, die im Leben stark verdickt erschienen, anatomisch keine arteriosklerotischen Veränderungen, es handelt sich vielmehr um eine funktionelle Veränderung, einen tonischen Kontraktionszustand der Media (Fischer und Schlayer). Wolkow findet allerdings neben dieser funktionellen Kontraktion auch ein anatomisches Substrat, eine muskulöse und teilweise auch elastische Hyperplasie der Gefäßwände der peripheren Arterien und zwar vorwiegend der Media. Solche Arterien sollen sich auch post mortem rigid anfühlen. Da die juvenile Arterienrigidität sehr häufig bei Hypoplasie des Herzens und Angustie der Aorta beobachtet wird (vgl. oben Fräntzel), faßt sie Wolkow als eine Art Kompensationsvorgang zur Ausgleichung dieses Entwicklungsdefektes am zentralen Zirkulationsapparat auf. Meistens reagieren solche Arterien ähnlich wie arteriosklerotische schlechter auf thermische Reize (v. Romberg). Wie wir später sehen werden, spielt die juvenile Arterienrigidität als disponierender Faktor in der Pathogenese der Arteriosklerose eine Rolle.

Starke Pulsation der Bauchaorta. Nonnensausen. Als konstitutionelle Anomalien im Bereich des peripheren Gefäßsystems seien schließlich noch angeführt eine abnorm starke Pulsation namentlich der Bauchaorta und das gelegentlich vorkommende Nonnensausen bei Gesunden. Eine abnorm intensive, fühl- und eventuell sichtbare Pulsation der Bauchaorta reiht sich meistens in den Symptomenkomplex der Enteroptose bzw. der asthenischen Konstitutionsanomalie ein und ist, abgesehen von der Schlaffheit der Bauchdecken und der Seichtheit des Bauchraumes, auf einen mangelhaften Tonus der Gefäßwand zurückzuführen, der vom Plexus solaris aus reguliert wird (Stiller, Brunton). Das mitunter auch ohne Chlorose und Anämie bei völlig Gesunden, z. B. auch bei Soldaten (Widenmann) beobachtete Nonnensausen beruht nach Sahli entweder auf individuellen anatomischen Verhältnissen, wodurch die am Bulbus der Vena jugularis vorhandene Lumenveränderung schon genügt, um bei normaler Strömungsgeschwindigkeit ein Geräusch zu erzeugen, oder aber es beruht auf Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

Erworbene Herz- und Gefäßkrankheiten.

Endokarditis. Klappenfehler. Man kann besonders bei Durchsicht der Kasuistik über Entwicklungsdefekte und Bildungshemmungen des Herz-Gefäßapparates immer wieder die Beobachtung machen, daß in derartigen Fällen ganz unverhältnismäßig häufig eine Komplikation mit Endokarditis bzw. deren Folgezuständen am Klappenapparat vorkommt. Und zwar handelt es sich nicht nur um die schon von Rokitansky gewürdigte Kombination von Entwicklungsdefekt und fötaler Endokarditis sondern vor allem um eine im extrauterinen Leben im Verlauf eines Gelenksrheumatismus oder anderweitiger

[1]) Vgl. den oben mitgeteilten Fall von Dextroposition des Herzens.

sonst ätiologisch in Betracht kommender Erkrankungen entstandene Endokarditis. Vierordt nimmt hier eine rein mechanische Disposition zur Endokarditis an. Das Haften der infizierenden Mikroorganismen in einem mißbildeten Herzen mit allerlei Nischen, Ecken und Kanten erscheine wesentlich erleichtert; überdies lehre die Erfahrung, daß sich endokarditische Wucherungen mit Vorliebe an den Umrandungen abnormer Kommunikationen, an stenosierten Ostien u. ä. ansiedeln. Mit einer solchen rein mechanischen Auffassung wird man nun allerdings nur selten auskommen. Wie wollte man beispielsweise die maligne Endokarditis an den Pulmonalklappen bei einem Septumdefekt eines 21 jährigen Mannes im Falle Fortmanns, wie wollte man die zweifellos bestehende Disposition zu Herzerkrankungen bei Dextrokardie (Foggie), wie die schon Virchow bekannte Neigung der Gefäßhypoplastiker zu Klappenaffektionen mechanisch erklären? Und wie soll man endlich die merkwürdigen Beobachtungen deuten über Familien, deren Mitglieder abwechselnd an Entwicklungsdefekten des Herzens und an erworbenen Vitien gelitten haben? So fand Rezek acht Herzkranke in vier Generationen einer Familie, darunter zwei angeborene Herzfehler. Von den Stammeltern war wahrscheinlich die Frau herzkrank gewesen. In Foggies Fall von Dextrokardie waren der Großvater, Urgroßvater und zwei Großtanten mütterlicherseits herzkrank, des Vaters Bruder hatte mit 7 Jahren Gelenkrheumatismus und starb mit 15 an einem Herzfehler. Derlei Beobachtungen scheinen gar nicht so selten zu sein.

Ich glaube, die Erklärung dieser Verhältnisse ist wiederum nur unter Heranziehung des Prinzips vom Locus minoris resistentiae möglich. Ein in irgendwelcher Weise von der Norm abweichend gebauter Zirkulationsapparat ist für alle Arten von Schädigungen besonders empfindlich und erkrankt daher bei gegebener exogener Noxe auch leichter an Endokarditis als ein völlig normales Herz. Je empfindlicher, je disponierter es ist, eine um so geringere exogene Noxe reicht aus, die Endokarditis hervorzurufen. Weiter geht aber aus den angeführten Tatsachen noch hervor, daß die Minderwertigkeit, die besondere Disposition nicht immer grob morphologisch zum Ausdruck kommen muß, daß sie vielmehr in der weitaus überwiegenden Mehrzahl auf rein funktionellen Eigentümlichkeiten beruht, die eben die spezifische Organschwäche ausmachen. Die hereditäre Veranlagung zur Endokarditis kann aber auch nicht mit der besonderen Familiendisposition zum Rheumatismus zusammenfallen, denn sonst blieben die wiederholt in solchen Familien beobachteten Entwicklungshemmungen des Herzens oder die nicht rheumatischen Herzaffektionen unverständlich. v. Strümpell z. B. erwähnt eine Familie, in welcher fünf Mitglieder herzkrank waren; sie litten teils an Klappenfehlern, teils an schwerer idiopathischer Herzhypertrophie. Die Beobachtung wird man, glaube ich, nicht allzuselten machen können, daß die Deszendenz von mit Klappenfehlern behafteten Menschen ein überaus labiles Herznervensystem aufweist und eine ausgesprochene Tendenz zeigt, eine eventuelle Organneurose im Herzen zu lokalisieren. Dabei kann man häufig den sehr wichtigen psychischen Faktor mit Sicherheit ausschließen, der in der persönlichen Beobachtung herzkranker Angehöriger gelegen ist. Mir ist z. B. eine Familie bekannt, in der der Vater und des Vaters Bruder einem Klappenfehler erlag, drei Töchter aber schon vor dem Manifestwerden der Herzaffektion bei dem Vater ein außerordentlich labiles Herznervensystem aufwiesen und auf jede Art von psychischer Erregung mit eklatanten subjektiven und objektiven Herzerscheinungen reagierten. Hier liegt offenbar eine vererbbare, familiäre „Organschwäche“ des Herzens im Sinne von Martius, eine „Organminderwertigkeit“ nach Adler vor. Ein geradezu klassisches Bei-

spiel stellt die von Strebel und von Steiger beobachtete Kombination einer derartigen, zu erworbenen Klappenerkrankungen auf infektiöser Basis disponierenden familiär-hereditären Organschwäche des Herzens mit einer anderen, völlig differenten kongenitalen Anomalie, einer Ektopia lentis dar. In der ersten Generation hatten 7 von 8 Kindern die gleiche angeborene Linsenverlagerung mit Aplasie des Aufhängebandes und Akkomodationsapparates wie ihre Mutter. In der zweiten und ebenso auch in der dritten und vierten Generation litten fast sämtliche Familienmitglieder außer an ihrer Augenanomalie an erworbenen endokarditischen Herzklappenfehlern, denen sie meist ganz plötzlich im Alter von 16—50 Jahren erlagen. v. Jagić macht auf die Minderwertigkeit und Vulnerabilität des Endokards bei Chlorose aufmerksam, nachdem schon Lanceraux auf die disponierende Rolle der Gefäßhypoplasie zur Endokarditis hingewiesen hatte.

Von großem Interesse und auch praktisch wichtig ist, daß M. Herz folgende Regel bezüglich der Vererbung der spezifischen Disposition zu rheumatischen Klappenfehlern aufstellen zu können glaubt: Diese Disposition wird in den allermeisten Fällen von der Mutter auf die Kinder beiderlei Geschlechtes und nur ausnahmsweise vom Vater auf die Kinder vererbt (vgl. auch Strebel und Steiger). Herz spricht dieser Regel sogar differentialdiagnostische Bedeutung zu, wenn es sich z. B. darum handelt ein jugendliches Individuum mit nach links verbreiterter Herzdämpfung, einem systolischen Geräusch und akzentuiertem II. Pulmonalton zu beurteilen. Hat in einem solchen Falle die Mutter oder Angehörige ihrer Familie an Gelenksrheumatismus und Klappenfehlern gelitten, dann spreche dies auch bei fehlenden rheumatischen Antezedentien doch sehr zugunsten eines Vitiums und gegen bloß funktionelle Beschwerden. Ich möchte selbst bei Anerkennung dieser Vererbungsregel nicht so weit gehen, denn nach dem oben Gesagten besteht wohl auch zwischen einem nur konstitutionell anomalen Herzen (ohne Klappenerkrankung) und Klappenfehlern der Aszendenz ein gewisser Zusammenhang.

Es ist bekannt, daß unter den erworbenen Klappenfehlern die Mitralstenose (mit Mitralinsuffizienz) das weibliche Geschlecht besonders bevorzugt, während die Aorteninsuffizienz bei Männern häufiger ist. Nach Herz scheint die Mitralinsuffizienz für die Frau gefährlicher zu sein als für den Mann.

Auch in den seltenen Fällen von traumatisch entstandenen Klappenfehlern durch Zerreißung einzelner Klappen (vgl. A. Hoffmann) wird man meistens zur Annahme einer gewissen Disposition gezwungen sein, eine Annahme, die um so berechtigter ist, als durch Untersuchungen von Barié festgestellt wurde, daß die Aortenklappen am herausgeschnittenen Herzen individuell verschieden starken Druck aushalten (von 116 mm bis 400 mm Hg).

Myokarditis. Ob, abgesehen von den die Endokarditis begleitenden entzündlichen Myokardveränderungen, eine Myokarditis durch minderwertige Veranlagung des Zirkulationsapparates begünstigt wird, bedarf noch systematischer Untersuchungen, erscheint aber a priori wahrscheinlich. Déjerine hat im Jahre 1880 einen Fall von primärer interstitieller Myokarditis bei einem 23 jährigen chlorotischen und hysterischen Mädchen beschrieben, wo die Obduktion außer der Myokarditis eine Hypoplasie des Gefäßsystems und Thrombenbildung im Herzen mit multiplen Embolien in der Peripherie ergab. Für eine infektiöse Ätiologie der Myokarditis fehlte jeder Anhaltspunkt. Erst Arbeiten der letzten Jahre scheinen mir diesen Fall unserem Verständnis näherzubringen, vor allem die Feststellung Loeb und Fleishers, daß durch vermehrte und verstärkte Herztätigkeit Wasseraufnahme, Quellung und vakuoläre Degenera-

tion der Herzmuskelfasern mit interstitieller Wucherung und Fibrose zustandekommen kann. Die engen Beziehungen zwischen Myokardits und Herzhypertrophie treten besonders in der Wirkung von Adrenalin (eventuell mit Sparteïn oder Coffeïn) auf den Herzmuskel klar zutage (Loeb und Fleisher, Stewart). Vielleicht ist in dem Falle Déjerines an ähnliche Dinge zu denken, gehört doch die Herzhypertrophie zu den nicht seltenen Folgeerscheinungen der Gefäßhypoplasie. Stoerk hebt hervor, daß Lymphatiker häufiger an Myokarditis erkranken als Nichtlymphatiker.

Die individuelle Energie des Herzmuskels. Die Folgen und der Verlauf eines Herzklappenfehlers hängen bekanntlich in allererster Linie ab von dem Zustande des Herzmuskels, d. h. von dem Zeitpunkte des Eintrittes der Herzinsuffizienz. Daß und wie sehr aber gerade die spezifische Energie des Herzmuskels individuell variiert, kann nicht stark genug hervorgehoben werden. Es kann ein Herz auf konstitutionellem Boden leistungsfähiger sein als ein normales Durchschnittsherz. Es kann „auch ohne Vermehrung der Muskelmasse, bloß infolge einer Differenz in seiner inneren Struktur" (Moritz) kräftiger und widerstandsfähiger sein als dieses[1]). So erwähnt Martius einen 70jährigen Herrn, der, von Jugend auf unter sachverständigster ärztlicher Beobachtung, mit Bestimmtheit angeben konnte, seit seinem frühesten Jünglingsalter eine voll ausgeprägte Mitralinsuffizienz zu besitzen. Trotz recht beträchtlicher körperlicher und geistiger Anstrengungen hatte der allerdings enorm hypertrophierte Herzmuskel die Folgen des Klappendefektes fünf Jahrzehnte lang ausgehalten.

Konstitutionelle Herzschwäche. Praktisch wichtiger ist die konstitutionelle Abweichung nach der entgegengesetzten Richtung, die angeborene Schwäche des Herzmuskels, die gelegentlich auch familiär vorkommen kann (v. Schrötter). Wir sind ihr oben bei der Besprechung des hypoplastischen Herzens schon begegnet, doch stellt die mit „morphologischer Schwäche" einhergehende funktionelle Schwäche nur einen Spezialfall dar, in der Mehrzahl der Fälle dokumentiert sich die „konstitutionelle Herzschwäche" (Martius) nicht anatomisch, höchstens wird sie — und das relativ häufig — von einem oder mehreren der oben besprochenen konstitutionell-degenerativen Stigmen des Zirkulationsapparates begleitet, wie akzidentelles Geräusch, akzentuierter II. Pulmonalton, Mitralkonfiguration im Röntgenbild, Hochstand der Aorta usw. Mit dem Herzmuskel ist es ebenso wie mit der Skelettmuskulatur, die trotz gleicher anatomischer Beschaffenheit bei einzelnen Menschen zu Leistungen absolut unfähig sein kann, welche andere mit Leichtigkeit vollbringen. Hier ist durch Übung und Training stets nur eine gewisse, individuell außerordentlich variable Besserung zu erreichen (v. Schrötter). Die individuellen Differenzen der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels und der geringe Grad derselben bei morphologisch-hypoplastischen Herzen kommt auch bei energometrischen Untersuchungen zum Ausdruck (Hapke, C. Hartmann). Häufiges Herzklopfen, besonders bei verhältnismäßig geringen körperlichen Anstrengungen, Kurzatmigkeit und auffallende Pulsbeschleunigung dabei pflegen oft Anzeichen der konstitutionellen Herzschwäche zu sein. Besonders ist es aber die Neigung zur Herzdilatation mit Verbreiterung und Verstärkung des Herzstoßes bei gleichzeitiger Abnahme der Pulsspannung und frequentem, kaum fühlbarem Puls (sogen. Martiusscher Gegensatz!), welche, schon nach geringfügigen Muskelleistungen auftretend, die schwache Anlage des Herzmuskels

[1]) Auch in Tierversuchen tritt diese individuelle Differenz oft genug hervor.

noch vor dem Eintritt einer eigentlichen Erkrankung verrät (Martius). Untersuchungen der letzten Zeit haben ja gezeigt, daß ebenso wie der konstitutionell schwache so auch der durch vorangehende Krankheiten geschwächte Herzmuskel schon auf einmalige exzessive Anstrengungen statt mit Herzverkleinerung mit Herzdilatation reagieren kann (Lipschütz, Katz und Leyboff)[1].

Eine derartige konstitutionelle Herzschwäche kann auch unabhängig von organischen Herzerkrankungen, deren Prognose sie naturgemäß verschlechtert, für ihren Träger verhängnisvoll werden. Wenn auch viele solche Leute unter günstigen Lebensbedingungen stets von Insuffizienzerscheinungen verschont bleiben, so kann doch bei anderen im Anschlusse an Bergtouren, an den Militärdienst, eventuell aber auch ohne besondere Anforderungen die Herzinsuffizienz sich einstellen und unter zunehmenden Zirkulationsstörungen zum Tode führen. Die Obduktion ergibt in solchen Fällen lediglich eine Herzdilatation. Der Herzmuskel kann sich auch mikroskopisch als absolut intakt erweisen, wie z. B. ein in letzter Zeit von Quadri mitgeteilter Fall zeigt.

Idiopathische Herzhypertrophie. In anderen Fällen kann die konstitutionelle Herzschwäche zu einer „idiopathischen Herzhypertrophie" Veranlassung geben. Das von Geburt aus schwache Herz wird, wie v. Schrötter ausführt, nur durch eine mehr und mehr sich ausbildende Hypertrophie den Anforderungen des Lebens gerecht. „Das Herz wuchs sozusagen in seine Aufgabe hinein, es gelang ihm durch Massenzunahme und Anlegung neuer Reservekräfte selbst stärkeren Anforderungen zu genügen und durch eine Reihe von Jahren eine richtige Blutverteilung zu erhalten, bis es endlich doch erlahmte." Mit diesen Worten deutete v. Schrötter die enorme Hypertrophie des linken Ventrikels ohne die geringste sonstige Veränderung, insbesondere auch ohne Verengerung der Gefäße, bei einem 18jährigen Mädchen. Dehio schloß sich auf Grund zweier analoger Beobachtungen dieser Anschauung an. Ihre Richtigkeit scheint mir auch aus den Befunden von Brosch an militärischen Selbstmördern klar hervorzugehen. Er fand idiopathische Herzhypertrophie einmal mit Status thymicus, einmal mit Aortenhypoplasie, zweimal ohne diese beiden. Zieht man noch die sicherlich abnorme konstitutionelle Veranlagung der Selbstmörder in Betracht, so wird man an der Bedeutung des konstitutionellen Faktors in der Pathogenese der idiopathischen Herzhypertrophie kaum zweifeln können. Offenbar ist auch ein Großteil der Fälle von Herzhypertrophie bei Aortenhypoplasie auf die gleichzeitige konstitutionelle Herzschwäche zurückzuführen (v. Strümpell) und im Sinne v. Schrötters zu deuten. Schließlich wird man wohl auch in denjenigen Fällen, in welchen exogene Faktoren wie andauernde und übermäßige körperliche Anstrengungen, übermäßige Zufuhr von Speisen und Getränken (namentlich Bier), abnorme nervöse Erregungen, toxische und namentlich autotoxische Einflüsse (thyreopathische Herzhypertrophie Minnichs), vielleicht auch entzündliche Veränderungen im Myokard für die Entstehung einer Herzhypertrophie verantwortlich zu machen sind, schließlich wird man auch in solchen Fällen einen endogenen konstitutionellen Faktor, die angeborene, dem Herzmuskel immanente Energie in Betracht ziehen müssen, zum mindesten, um die verschiedene Intensität und die verschiedene Dauer, innerhalb derer sich die Herzhypertrophie entwickelt, verstehen zu können.

Cardiopathia adolescentium. Nicht selten treten bei konstitutioneller Herz-

---

[1]) Es ist wahrscheinlich, daß auch den von Herz hervorgehobenen Fällen von Herzmuskelinsuffizienz durch Enge des Thorax eine konstitutionelle Schwäche des Herzens zugrunde liegt.

schwäche vorübergehend leichte Insuffizienzerscheinungen in der Pubertätsperiode auf, welche offenbar durch das zu dieser Zeit besonders gesteigerte Wachstum des Organismus, durch die veränderte Korrelation der Organe und die hierdurch bedingte Mehrarbeit des Herzens verursacht sind. Es handelt sich in diesen Fällen meist um 14—20 jährige junge Leute, welche über Herzklopfen, Kurzatmigkeit und Druckgefühl auf der Brust klagen und bei welchen die objektive Untersuchung häufig die Symptome einer Herzdilatation feststellt. Dieses Syndrom wurde von französischen Autoren, vor allem von G. Sée unter dem Namen der Wachstumshypertrophie des Herzens beschrieben, weil man sich vorstellte, daß bei dem sprungweise erfolgenden Wachstum des Körpers zur Pubertätszeit das Herz etwa im Verhältnis zum Thorax zu schnell wächst. Heute wird die Existenz einer Wachstumshypertrophie selbst in Frankreich geleugnet (Barié). v. Strümpell faßt die in Rede stehenden Erscheinungen unter der Bezeichnung „Cardiopathia adolescentium“ zusammen, Krehl spricht von „sogenannten Wachstumsveränderungen des Herzens“. Daß diesem Zustande tatsächlich eine in der Konstitution begründete schwache Anlage des Herzmuskels zugrunde liegt, geht einerseits aus dem objektiven Befunde am Zirkulationsapparat, andererseits wohl auch aus dem ganzen konstitutionellen Milieu hervor, in welchem derartige Zustände angetroffen werden. So fand Krehl außer der Verbreiterung der Herzdämpfung und Verlagerung des Spitzenstoßes nach außen, eventuell auch nach unten, häufig einen hebenden Spitzenstoß, Akzentuation der II. Töne an der Basis, gelegentlich ein systolisches Geräusch über der Pulmonalis und in der Regel geschlängelte, rigide Gefäße[1]) ohne eigentlich gespannten Puls. Ich möchte neben diesen Dingen auch auf das Fehlen einer fühlbaren Aortenpulsation in jugulo, sowie auf die oben besprochenen radiologischen Stigmen der degenerativen Herzanlage (Medianstellung, Aortenhochstand usw.) Wert legen. Häufig sah ich radioskopisch das Herz mehr horizontal gestellt, die Herzspitze abgerundet, Zeichen einer leichten Vergrößerung des linken Ventrikels. Lommel zeigte übrigens, daß die Erscheinungen der „Wachstumshypertrophie“ vielfach nicht an großen, in der Entwicklung vorauseilenden, sondern im Gegenteil an eher zu kleinen Herzen auftreten. Relativ sehr häufig findet man, wie dies auch Krehl, Lommel und Martius hervorheben, bei diesen Leuten orthostatische Albuminurie. Gehäufte Degenerationszeichen wird man kaum je vermissen. So sah ich bei einem 20 jährigen Patienten mit Cardiopathia adolescentium eine Uvula bifida, eine Lingua plicata, absolutes Fehlen der Achselhaare, weibliche Haargrenze am Genitale, auffallend kleine Hoden und Fehlen der Cornealreflexe.

Außerordentlich lehrreich gerade vom Standpunkte der Konstitutionspathologie sind die Nachuntersuchungen, welche Faber an etwa 28 jährigen Arbeitern der Zeißschen Werkstätte in Jena anstellte, bei welchen 10—12 Jahre früher durch Krehl „Wachstumsveränderungen“ des Herzens konstatiert worden waren. Die Vergrößerung der Herzdämpfung und der hebende Spitzenstoß waren in der Mehrzahl der Fälle verschwunden, hingegen war die Akzentuation des II. Tones an der Basis unverändert, akzidentelle systolische Geräusche, Pulsirregularität, Beschleunigung oder Verlangsamung des Pulses fanden sich jetzt sogar häufiger. Wenn also auch die Erscheinungen der Herzdilatation offensichtlich seltener wurden, so blieben doch die Kennzeichen der minderwertigen Herzanlage unverändert nachweisbar. Gelegentlich der Erörterung der Disposition zur Arteriosklerose werden wir auf diese Untersuchungen nochmals zurückkommen.

[1]) Diesbezüglich vgl. weiter unten.

Schwäche des Reizleitungssystems. Ich möchte die konstitutionelle Herzschwäche nicht verlassen, ohne auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen zu haben, daß gewissen klinischen Zustandsbildern eine konstitutionelle Schwäche speziell des Reizleitungssystems zugrunde liegen dürfte. Ich habe jene allerdings seltenen Fälle von Adam-Stokesschem Symptomenkomplex vor Augen, bei welchen die sorgfältigste anatomisch-histologische Untersuchung weder am Hisschen Bündel noch auch in den hier in Betracht kommenden Teilen des Nervensystems, speziell in der Medulla oblongata wesentliche krankhafte Veränderungen ergibt. Rénon, Géraudel und Thibaut führen 7 derartige Fälle an. Hinzu kommt noch ein Fall von Oppenheimer und Williams und einer von Hume, in welch letzterem selbst Keith keine hinreichende anatomische Erklärung finden konnte. Auch die Annahme zirkulatorischer Schädigungen und funktionell-neurogener Störungen[1]) des Reizleitungssystems wird nicht immer hinreichend befriedigen. Offenbar ist in solchen Fällen von funktionellem Adam-Stokesschen Syndrom noch eine besondere in der Anlage begründete Erschöpfbarkeit des Reizleitungssystems zu supponieren. Diesbezügliche Untersuchungen fehlen allerdings noch[2]). Die auf Kammerflimmern beruhenden Fälle von plötzlichem Tod, sogen. Minutentod (H. E. Hering) bei Status thymicolymphaticus haben oben schon Erwähnung gefunden.

Die konstitutionelle Schwäche des Herzmuskels ist, wie Martius hervorhebt, nur ein Teil der Frage nach der angeborenen Minderwertigkeit der Kreislaufsarbeit. Ist diese doch der Gesamteffekt einer Summe von Kräften verschiedener Organe: des Herzmuskels, der Gefäße, des Herznervensystems, der Vasomotoren und vor allem auch des das harmonische Zusammenwirken dieser garantierenden, außerordentlich feinen Regulationsmechanismus. Primäre Anomalien können jeden einzelnen dieser Faktoren betreffen und so eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Kreislaufsarbeit bedingen. So mögen vielleicht auch Anomalien des Herznervensystems die Erscheinungen der Herzschwäche begünstigen. Dem Nervensystem wurde ja wiederholt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Herzschwäche zugeschrieben. Speziell in den merkwürdigen Fällen von „Tod an gebrochenem Herzen", welche trotz größter Skepsis von v. Schrötter anerkannt und auf eine rein funktionelle, nur durch nervöse Momente bedingte Herzschwäche bezogen werden, wird man einer konstitutionell bedingten Minderwertigkeit des Herznervenapparates neben der des Erfolgsorganes selbst kaum entraten können.

Hier sei auch an die außerordentlichen individuellen Unterschiede erinnert, welche die erst in letzter Zeit bekannt gewordene spezifische Differenz der Angriffspunkte der beiden Herzvagi darbietet. Der rechte Vagus wirkt im allgemeinen mehr auf den Sinusknoten (chronotrope Wirkung), der linke mehr auf den Atrioventrikularknoten (dromotrope Wirkung) (vgl. auch A. Weil). Da dieses Gesetz großen individuellen Differenzen bei Mensch und Tier unterliegt (Cohn, v. Hößlin, Ganter und Zahn), so sind bei Erkrankungen eines einzelnen Vagusnerven offenbar auch individuell verschiedene Symptome zu erwarten.

---

[1]) Petzetakis erzeugte Dissoziation von Vorhof und Ventrikel bei Prüfung des Aschnerschen Reflexes sowie durch Atropin (Compt. Rend. Soc. de Biol. **76**, S. 15. 1914).

[2]) Hier sei auch an den von Armstrong und Mönckeberg (Deutsches Archiv f. klin. Med. **102**, S. 144. 1911. Liverpool med.-chir. journ. **33**, S. 100. 1913) veröffentlichten Fall von Adam-Stokes bei einem $5^1/_2$jährigen Knaben erinnert, dem ein Lymphangioendotheliom des Atrioventrikularknotens zugrunde lag. Ich kenne einen 28jährigen jungen Mann mit Adam-Stokesschem Symptomenkomplex, bei dem mehrere ausgebreitete Hautnaevi an eine ähnliche Grundlage des Leidens denken lassen.

Herzneurosen. Wichtiger als diese konstitutionelle Differenz ist der individuell variable Grad der Erregbarkeit und Ansprechbarkeit des Herznervensystems, und zwar speziell die konstitutionelle Übererregbarkeit desselben als Teilerscheinung einer allgemein erhöhten Reizbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems bei neuropathischen Individuen. Die Kriterien einer derartigen Übererregbarkeit des Herznervensystems haben wir oben bereits kennen gelernt. Sie disponiert ohne Zweifel zur Entstehung nervöser Herzbeschwerden aller Art, zumal wenn das Erfolgsorgan, das Herz selbst einen Locus minoris resistentiae darstellt, sei es infolge einer ererbten „Organschwäche", sei es infolge einer erworbenen organischen Affektion. Es ist nur zu bekannt, wie z. B. mit dem ersten Beginn arteriosklerotischer Schädigung des Herzmuskels beängstigende nervöse Störungen des Herzens einsetzen können, falls es sich um ein schon früher stets nervöses Individuum handelt. So sah ich einen neuropathischen Herrn in den 50er Jahren mit leichter zentraler Atheromatose an nervösen pseudoanginösen Anfällen erkranken, nachdem wenige Tage zuvor sein älterer Bruder eine echte stenokardische Attacke durchgemacht hatte. Nur die individuellen Unterschiede in der Erregbarkeit des Herznervensystems können erklären, warum die einen von den schwersten organischen Veränderungen ihres Zirkulationsapparates kaum etwas merken, während bei anderen geringfügige organische Schädigungen schon qualvolle Zustände erzeugen.

Was die spezielle Form der sich entwickelnden Herzneurose anlangt, so macht Herz darauf aufmerksam, daß bei Frauen öfter über Atemstörungen und Herzklopfen geklagt wird, während bei Männern besonders Schmerzen im dritten und vierten Interkostalraum links neben dem Sternum in den Vordergrund treten. Die Phrenokardie stellt eine spezifisch weibliche Form der Herzneurose dar, während die Herzsche hypotonische Bradykardie das männliche Geschlecht bevorzugen soll. Bei der Phrenokardie wird von ihrem Beschreiber die Häufigkeit von Tropfenherz, abnormer Beweglichkeit des Herzens, starker Pulsation des linken Herzrandes vor dem Röntgenschirm hervorgehoben. Diese Stigmata einer degenerativen Herzanlage fügen sich sehr wohl in den Rahmen der von uns vertretenen Pathogenese der Herzneurosen. Nach Behrenrodt ist übrigens das Tropfenherz bei anderen Neurosen des Herzens und der Gefäße nicht seltener als bei der Phrenokardie.

Sehr zahlreiche Fälle von Herzbeschwerden bei Kriegsteilnehmern sind in diese Kategorie einzureihen. Das „erethische Kriegsherz", wie es Schmidt nennt, ist eine Herzneurose auf Basis einer allgemeinen degenerativen Veranlagung des Organismus und einer spezifischen Organminderwertigkeit des Zirkulationsapparates, ausgelöst durch die körperlichen und seelischen Strapazen und Schädigungen des Felddienstes (vgl. auch O. Müller, Aschenheim). Anamnese und objektive Untersuchung werden diese degenerative Konstitution selten vermissen lassen.

An diese Stelle gehört auch ein Großteil der Fälle von paroxysmaler Tachykardie, deren leichtere Grade von anfallsweise bei Nervösen vorkommenden Pulsbeschleunigungen kaum abzugrenzen sind. Die tachykardischen Anfälle können bei gegebener Disposition offenbar auf verschiedene Weise ausgelöst werden, so z. B. selbst durch Eingeweidewürmer (Pasanis). Auch Störungen der inneren Sekretion (Schilddrüse, Keimdrüsen) wurden dabei in Betracht gezogen (Savini). Ob und welche Bedeutung den von Ludwig beschriebenen längsverlaufenden glatten Muskelfasern in der Adventitia der großen Gefäße zwischen Aorta ascendens und Pulmonalis zukommt, ob sie

nicht etwa eine zur paroxysmalen Tachykardie disponierende Anomalie darstellen, läßt sich ohne ein größeres Material nicht entscheiden.

Arteriosklerose. Wenn wir uns nunmehr den Erkrankungen der Gefäße zuwenden, so kommt als eine zum nicht geringen Teile konstitutionell bedingte Krankheit in erster Linie die Arteriosklerose in Betracht. Immer wieder muß es das Interesse fesseln, wenn in gewissen Familien in einem bestimmten Alter die Arteriosklerose mit einer gewissen Regelmäßigkeit sich einstellt und ein Familienmitglied nach dem anderen nach andauernd ungestörtem Wohlbefinden mehr oder weniger rasch dahinrafft. Diese durch die tägliche Erfahrung gesicherte Tatsache des familiär-hereditären Vorkommens der Arteriosklerose ist Beweis genug, daß in der individuellen Konstitution begründete Momente in der Pathogenese dieser Erkrankung eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Worin nun diese konstitutionelle Disposition zur Arteriosklerose besteht, das läßt sich am besten an der Hand der Histopathogenese ableiten und klarlegen, die gerade in den letzten Jahren dank den Untersuchungen von Jores, Aschoff u. a. manche Umwandlung erfahren hat.

Die Untersuchungen dieser Forscher und ihrer Schüler haben gelehrt, daß die Intima der arteriellen Gefäße, der Aorta sowohl als der kleineren Arterien eigenartigen Umbauten ihrer Struktur unterworfen ist. In der aufsteigenden Lebensperiode der Gefäße erfolgt unter dem Einfluß der zunehmenden Längsspannung (vgl. oben) sowie der stärkeren funktionellen Inanspruchnahme eine Hyperplasie vorwiegend des elastischen Gewebes, teilweise auch der glatten Muskelfasern der Intima. In der absteigenden Lebensperiode hingegen findet eine wesentliche Mitbeteiligung des Bindegewebes an den Neubildungsprozessen statt. Zugleich kommt es infolge der allmählichen Abnutzung zu einer eigenartigen Degeneration des elastischen Gewebes. Die elastischen Fasern (Jores) oder vielmehr die die Fasern verbindende Kittsubstanz (Aschoff) verfettet. Nach diesem letzteren Autor vollzieht sich der Vorgang derart, daß die Kittsubstanz unter Eindringen des Blutplasmas in die Intima aufquillt und sich lockert. In der gequollenen Kittsubstanz gelangen nun die mit dem Blutplasma eingedrungenen Cholesterinester zur Abscheidung. Auch an den zelligen Elementen der vom Plasma durchtränkten Intima lagern sich die Cholesterinester ab und verursachen so die charakteristische Verfettung der Intima. Diese bereits das erste Stadium der Arteriosklerose darstellende Intimaverfettung kann gelegentlich schon in der Kindheit einsetzen (vgl. Saltykow, Halbey, Hart u. a.). Die degenerative Lockerung der Kittsubstanz hat eine reaktive Wucherung vor allem des Bindegewebes zur Folge. Unter zunehmender Quellung der mechanisch gelockerten Kittsubstanz und unter zunehmender Übersättigung derselben mit Cholesterinestern kommt es schließlich zu gröberen Erschütterungen der Struktur, zum Absterben der zelligen Elemente und zur Zersetzung der freiwerdenden Cholesterinester unter Seifen-, vor allem auch Kalkseifenbildung, womit der Verkalkungsprozeß eingeleitet ist. Aschoff resumiert: „Die funktionelle Abnutzung oder Überanstrengung bedingt die Lockerung der Kittsubstanz bestimmter Systeme mit den reaktiven Wucherungen an anderen Systemen, das eindringende Blutplasma läßt diese funktionelle Abnutzung je nach seinem Cholesterinester- oder Kalkgehalt mehr oder weniger deutlich hervortreten, macht sozusagen die erfolgte Abnutzung sichtbar und führt durch sekundäre Umsetzungen und Nekrosen zur Kalkplatten- oder Geschwürsbildung, welche das Ende in der kontinuierlichen Kette ein und desselben Prozesses bilden."

Wenn wir diesen kurz skizzierten Werdegang der Arteriosklerose oder,

wie wir mit Marchand treffender sagen wollen, Atherosklerose überblicken, so ergibt sich leicht eine Reihe von Gesichtspunkten, von welchen aus wir dem Wesen der konstitutionellen Disposition zu dieser Erkrankung näher kommen können.

Zunächst ist aus mehreren Gründen ohne weiteres ersichtlich, daß eine allgemeine Hypoplasie des arteriellen Gefäßsystems die Entwicklung der Atherosklerose begünstigt, wie dies auf Grund klinischer Erfahrungen ja vielfach angenommen wird (Rauchfuß, Schabert, v. Romberg, Burke, Strauß; demgegenüber vgl. v. Ritoók). Die hypoplastischen Gefäße besitzen, wie oben ausführlich erörtert wurde, eine oft auffallend zarte und dünne Wand, sie sind daher ganz allgemein funktionellen Anforderungen gegenüber weniger leistungsfähig und unterliegen rascher dem Abnutzungsprozeß. v. Wiesner konnte in einer Reihe von Fällen bei Status thymicolymphaticus mit enger Aorta oft diffus über das ganze Aortenrohr, oft inselweise die Muskulatur zurücktreten sehen, inselweise auch eine außerordentliche Dünnheit und Spärlichkeit des elastischen Gewebes konstatieren, während das Bindegewebe hyperplastisch war. Es ist klar, daß solche Gefäße die bei ihrer gegen die Norm noch erhöhten Längsspannung doppelt notwendige Hyperplasie des elastischen Gewebes nicht zustandebringen, daß ihr elastisches Gewebe und somit auch die Kittsubstanz desselben weniger widerstandsfähig ist und dem Degenerationsvorgang früher anheimfällt als unter normalen Verhältnissen und daß schließlich die die Degeneration begleitende reaktive Bindegewebsproliferation hier offenbar besonders leicht erfolgt und besonders hohe Grade erreicht[1]). Diese „fibröse Diathese" ist ja, ganz abgesehen von der regelwidrigen Enge der Aorta bzw. der Gefäßhypoplasie, ein Hauptcharakteristikum einerseits des Status lymphaticus, andererseits des Arthritismus. Eine Beziehung des Status thymicolymphaticus zur Arteriosklerose wird von v. Neusser angenommen, die zur Arteriosklerose disponierende Rolle des Arthritismus ist allgemein bekannt und die auffallende Koinzidenz von Diabetes, Fettsucht, Gicht mit Atherosklerose wird von niemandem bezweifelt.

Die fibröse Diathese ist nun aber nicht etwa das einzige Bindeglied zwischen lymphatisch-arthritischer Konstitutionsanomalie und Atherosklerose. Außer den in der Beschaffenheit der Gefäße selbst gelegenen disponierenden Anomalien müssen wir eine Reihe konstitutioneller Momente in Betracht ziehen, die teils mechanisch, teils chemisch den Abnützungsprozeß der Gefäße fördern und beschleunigen. Unter diesen mechanisch wirkenden Faktoren ist es vor allem die konstitutionelle Übererregbarkeit und Reizbarkeit der Vasomotoren, die infolge der starken Tonusschwankungen, welchen solche Gefäße ausgesetzt sind, zu einer frühen Abnützung derselben führen (v. Romberg). Es ist also die allgemeine Neuropathie und speziell der „Neuroarthritismus", welche hier als disponierende Momente in Betracht kommen.

An dieser Stelle sind auch die oben erwähnten Fälle von Arterienrigidität im Kindes- und Jünglingsalter einzureihen, da sie wenigstens zum großen Teil auf tonischen Kontraktionszuständen der Media beruhen (Fischer und Schlayer, Hamburger) und häufig mit nervösen, speziell vasomotorischen Symptomen kombiniert sind. Nach Rittenhouse wechselt der Grad der Rigidität bei

[1]) In einem gewissen Gegensatz hierzu steht die Angabe von Hirsch, daß die Atherosklerose vorwiegend Gefäßsysteme befällt, die eine ausgeprägte elastisch-hyperplastische Schicht der Intima besitzen. Dieser Autor glaubt, daß die über die Media nicht hinausgehenden Vasa vasorum für die Intimaveränderungen von Bedeutung sind. (Vgl. übrigens oben die Befunde Wolkows bei juveniler Arterienrigidität.)

ein und demselben Individuum und ist von psychischen Erregungen abhängig — ein Zeichen, daß der tonische Kontraktionszustand der Gefäße wenigstens teilweise nervösen Ursprungs ist. Fabers Nachuntersuchungen an den Arbeitern der Zeißschen Werkstätte haben nun die wichtige Tatsache ergeben, daß unter den 28 Jahre alten, ehemals mit „Wachstumsveränderungen" des Herzens behafteten Individuen mehr als die Hälfte Arterienrigidität und einen an der oberen Grenze gelegenen, diese mitunter auch überschreitenden Blutdruckwert aufwiesen, während 10—12 Jahre zuvor Krehl bei denselben Leuten nur etwa in einem Viertel der Fälle Arterienrigidität und dabei keinen gespannten Puls konstatiert hatte. Die Rigidität der Gefäße und die Höhe des Blutdruckes zeigen somit unverkennbar eine Tendenz zum Wachsen. Krehl selbst denkt mit aller Reserve an die Möglichkeit, daß sich schließlich doch aus diesen Zuständen eine Atherosklerose entwickelt. Zum Teil fallen übrigens, wie schon bekannt, diese Fälle von juveniler Arterienrigidität mit einer regelwidrigen Enge der Aorta bzw. mit einer allgemeinen Gefäßhypoplasie zusammen.

In engstem Zusammenhange mit Anomalien der Vasomotoren stehen gewisse konstitutionelle Besonderheiten der Psyche, des Charakters, wie sie gleichfalls eine frühzeitige Abnützung der Gefäßwände begünstigen. Es sind das vor allem die Jähzornigen, die leicht aufbrausen und in häufig wiederholten Zornesausbrüchen ihre Gefäßwände starken Druckschwankungen aussetzen, es sind die Zyklothymen, die Periodiker à forme fruste, und es sind schließlich die Leute, die alles schwer nehmen, die leicht mit Unlustaffekten reagieren, auch wenn die Art des Reizes diese Reaktion nicht rechtfertigt[1]). Männer mit extremem Pflichtgefühl bekommen, wie Herz sagt, die Arteriosklerose leichter als moderne Lebenskünstler. Man kann mit diesem Autor annehmen, daß „der bessere Mensch der Arteriosklerose in viel höherem Grade ausgesetzt ist als der Gegenwartsmensch, dem die Freude des Augenblicks den ganzen Horizont erhellt". Stärkere Druckschwankungen können via Vasomotoren oder durch primäre Beeinflussung des Herzens oder der Herznerven auch bei Anomalien der inneren Sekretion zustandekommen, so bei dem thyreotoxischen Charakter oder bei Anomalien der Keimdrüsentätigkeit. Konstitutionelle Abweichungen der Nebennieren kommen als disponierender Faktor weit mehr infolge der chemischen als der mechanischen Wirkung in Betracht. Immerhin ist auch hier an die verstärkte Herzaktion und den erhöhten Pulsdruck (Bauer) unter Adrenalinwirkung zu denken. Diese die Gefäßwände belastenden Momente sind unter die zur Atherosklerose disponierenden Faktoren einzureihen, mag auch mit aller wünschenswerten Klarheit erwiesen sein, daß die experimentelle Adrenalinsklerose nicht auf mechanischem sondern auf chemisch-toxischem Wege zustandekommt (vgl. Braun, Heusner).

Auch auf chemischem Wege können konstitutionelle Anomalien den Abnützungsprozeß der Gefäße beschleunigen. Hier kommen z. B. individuelle Differenzen der Trophik, sei es auf dem Blutwege, sei es auf nervösem Wege, in Betracht. Da durch die Untersuchungen A. Fraenkels, Manouélians, Todds u. a. der Einfluß der Gefäßnerven auf angiosklerotische Veränderungen erwiesen ist, liegt die Annahme konstitutioneller Unterschiede im Tonus dieser die Trophik der Gefäßwände beeinflussenden Nerven sehr nahe, analog den individuellen Differenzen, die auch anderwärts die trophische Innervation darbietet. Zum Teil durch Beeinflussung dieser Neurotrophik, mehr wohl durch

[1]) Cannon hat festgestellt, daß psychische Erregungen wie Furcht, Zorn, Schmerz reflexartig eine Adrenalinämie (und Hyperglykämie) herbeiführen. Über die Beziehungen dieser zur Atherosklerose vgl. weiter unten.

direkte Wirkung auf den Zellstoffwechsel der Gefäßwände, zum Teil durch toxische Schädigung derselben können gewisse konstitutionelle Anomalien der inneren Sekretion dem Degenerationsprozeß der Gefäße Vorschub leisten. Wir erinnern nur an die bei experimenteller Hypothyreose gefundenen sklerotischen Gefäßveränderungen (v. Eiselsberg, Pick und Pineles), an die analoge prämature Atherosklerose bei endemischem Kropf und Kretinismus (Bayon, Minnich, Bauer), wir erinnern an die zur Atherosklerose disponierende Rolle der Akromegalie (Wiesel), an die Aortensklerose bei klimakterischen Frauen (Herz) und an die Beziehungen des Diabetes und der Fettsucht zur Atherosklerose, mag es sich auch hier nicht mehr um Konstitutionsanomalien sondern um Krankheitsbilder handeln. Der klimakterische Ausfall der innersekretorischen Ovarialfunktion bringt sehr häufig eine Blutdrucksteigerung und damit eine Disposition zur Atherosklerose mit sich (Schickele, Martin, Bucura, Pelnář u. a.). Vor allem haben aber die Nebennieren einen, wie wir heute wissen, unzweifelhaften Einfluß auf die Atherosklerose und gewisse innerhalb der Konstitutionsbreite gelegene Anomalien dieser Blutdrüsen werden aller Wahrscheinlichkeit nach eine gewisse Disposition zur Atherosklerose bedingen können. Wenn wir von den oben angeführten indirekt-mechanischen Wirkungen des Adrenalins hier absehen, so kommt zunächst dessen im Tierversuch sichergestellte chemisch-toxische Wirkung auf die Gefäße in Betracht. Wenn auch immer wieder die pathologisch-histologischen Unterschiede zwischen experimenteller Adrenalinsklerose und spontaner Atherosklerose beim Menschen hervorgehoben und jede Beziehung dieser beiden geleugnet wurde, so weisen doch Biedl sowie Hornowski mit Recht auf den abweichenden Bau der menschlichen und tierischen Gefäße hin. So zeigen ja auch die verschiedenen Gefäße des Menschen nicht durchwegs gleichartige Veränderungen bei der Atherosklerose, der Prozeß verläuft z. B. an der Pulmonalarterie wesentlich anders als an den Arterien des großen Kreislaufes und, wie Hornowski weiter hervorhebt, ist die Einteilung der Gefäßwand in drei Schichten ziemlich willkürlich und durchaus nicht mit objektiver Sicherheit durchführbar, so daß die vielfach auf dieser Einteilung basierenden Unterschiede zwischen Adrenalinsklerose und spontaner Atherosklerose an Wertigkeit zum mindesten viel einbüßen. Besonders in den Anfangsstadien der menschlichen Atherosklerose tritt nach Biedl die Übereinstimmung mit der experimentellen Adrenalinsklerose hervor. Wiesel sah bei einer ganzen Reihe von nephritischen Prozessen atherosklerotische Gefäßveränderungen verschiedener Intensität und eine oft beträchtliche Hyperplasie des chromaffinen Gewebes, obwohl in diesen Fällen sicher keine Drucksteigerung bestanden hatte. Auch ihrem anatomischen Bau nach ähnelten diese Gefäßprozesse vielfach einer experimentellen Adrenalinsklerose. Besonders interessant ist aber Wiesels Fall von Sympathicustumor aus chromaffinem Gewebe bei einem zweijährigen Kinde mit der experimentellen Adrenalinsklerose gleichenden Gefäßveränderungen. Daraus geht m. E. hervor, daß unter den zur Atherosklerose disponierenden chemisch wirksamen Momenten auch beim Menschen der Funktionszustand des chromaffinen Systems Berücksichtigung verdient.

In letzter Zeit hat man eine andere, anscheinend wichtigere Beziehung der Nebenniere zur Atherosklerose kennen gelernt, eine Beziehung, die durch die lipoid- und speziell cholesterinspeichernde Funktion der Nebennierenrinde vermittelt wird. Nach unseren oben skizzierten Ausführungen über die Pathogenese der Atherosklerose ist der Cholesteringehalt des Blutes für den Verfettungsprozeß der gelockerten Kittsubstanz von Belang, ja man hat durch perorale

Belastung mit Cholesterin, sei es in reinem Zustande, sei es in Form von Eigelb, Hirnsubstanz, Milch, Leber u. a. bei Kaninchen unzweifelhaft atherosklerotische Gefäßveränderungen provozieren können (Fahr, Anitschkow und Chalatow, Wacker und Hueck, Stuckey, Saltykow, Aschoff, Knack u. a.). Allerdings läßt sich an Kaninchen auch durch Ernährung mit tierischem Eiweiß Gefäßsklerose hervorrufen (Steinbiß). Saltykow hält die Cholesterinablagerung auch beim Menschen für das Primäre bei der Entstehung der Atherosklerose und verlegt direkt das Problem dieser Erkrankung in die Stoffwechseleigentümlichkeiten und Stoffwechselstörungen, welche zu diesen Ablagerungen führen. Aber selbst wenn man diesen extremen Standpunkt nicht teilt und nur eine Abhängigkeit des Grades der Verfettung der primär geschädigten Intima vom Cholesterinreichtum des Blutes annimmt (Aschoff), selbst dann muß man eine wesentliche Beziehung zwischen Atherosklerose und den spezifischen Organen des Cholesterinstoffwechsels anerkennen. In der Tat findet man sowohl bei der experimentellen Cholesterinatherosklerose des Kaninchens eine Hypertrophie der Nebennierenrinde (Fahr), als auch insbesondere bei der spontanen Atherosklerose des Menschen eine in erster Linie die Rinde betreffende Vergrößerung der Nebennieren (Wiesel) oder wenigstens einen außerordentlichen Reichtum der Nebennierenrinde an Cholesterin (Albrecht und Weltmann, Kawamura, Hueck). Und auch das notwendige Bindeglied zwischen dieser Hyperepinephria corticalis und der Atherosklerose fehlt nicht, die Lipoidämie bzw. Hypercholesterinämie, wie sie bei dieser Erkrankung durch Bacmeister und Henes, Bauer und Skutezky, Weltmann, Wacker und Hueck sowie H. B. Schmidt häufig festgestellt wurde. Ein tieferer Einblick in den näheren Kausalzusammenhang dieser Dinge, vor allem über die Ursache der Hyperepinephrie fehlt uns vorläufig. Man hat eine Reihe exogener Momente angeführt, welche erfahrungsgemäß die Entwicklung der Atherosklerose begünstigen und zugleich eine Vermehrung des Blutcholesterins erzeugen sollen, so bakterielle Gifte, Chloroformnarkose, Muskelarbeit (Wacker und Hueck), ich möchte noch als endogene Faktoren den Diabetes, die Nephritis, die Fettsucht und das Klimakterium[1]) anfügen. Lemoine stellt die Atherosklerose geradezu als unerwünschten Nebeneffekt der entgiftenden Cholesterinwirkung bei Überschwemmung des Blutes mit den verschiedensten Giftstoffen (darunter auch Adrenalin, Tabak, Alkohol u. a.) dar. Leute, die vermöge ihres Cholesterinhaushaltes gegen Gifte besonders gut gewappnet sind, verfallen den Manifestationen des Arthritismus, der Arteriosklerose, der Cholelithiasis u. a.

Es ist interessant zu sehen, auf wie verschiedenen Wegen man dazu gelangt, einen erfahrungsmäßigen Zusammenhang (Atherosklerose-Arthritismus) als kausalen aufzufassen. Zunächst war es die fibröse Diathese, dann die Vasolabilität und Neuropathie, dann vielleicht die herabgesetzte Trophik und nun der Cholesterinstoffwechsel, welcher das kausale Bindeglied zwischen Atherosklerose und Arthritismus bilden soll. Immer wieder müssen wir uns eben die ungeheuere Komplexität dieser biologischen Verhältnisse gegenwärtig halten.

Mit der von Lemoine vertretenen Auffassung sind wir der Erkenntnis des Wesens einer konstitutionellen Disposition zur Atherosklerose näher gekommen, wenn damit auch der Grund des besonderen Entgiftungsvermögens mittels des Cholesterins ungeklärt bleibt und zweifellos die „entgiftende" Funktion des Cholesterins von dem französischen Autor stark überschätzt wird. Diese spezielle Deutung einer Hypercholesterinämie als einer entgiftenden

---

[1]) Literatur bei Bauer und Skutezky, Lindemann.

Tendenz bleibt übrigens für uns vollkommen irrelevant. Tatsache ist nun, daß, wie ich mit Skutezky festgestellt habe, recht erhebliche individuelle Schwankungen im Gehalt des Blutes an Lipoiden und Fetten vorkommen und gewisse Individuen infolge einer konstitutionellen Eigenart einen auffallend hohen Lipoidspiegel im Blute aufweisen können. Individuelle Schwankungen wurden ja auch bezüglich des Cholesterinspiegels unter normalen Verhältnissen beobachtet. Zieht man noch die individuellen Differenzen im Lipoidgehalt der Nebennieren (Landau und Rothschild) in Betracht, so ist es m. E. äußerst wahrscheinlich, daß auch derartige konstitutionelle Anomalien der Nebennieren, des physiologischen Depots von Cholesterin und Cholesterinverbindungen, als disponierender Faktor in der Pathogenese der Atherosklerose eine Rolle spielen können.

Es bedarf keiner weiteren Ausführungen, daß das gleiche für die ebenfalls den Cholesterinstoffwechsel regulierenden Organe Geltung hat, die Ovarien, vielleicht auch den Thymus (Bauer und Skutezky) sowie die Leber (vgl. Kap. IX). Hier ist besonders ein Versuch Hornowskis instruktiv, der noch vor der Entdeckung der experimentellen Cholesterinatherosklerose ausgeführt wurde. Bei 6 von 7 Kaninchen, denen Nebennieren anderer Kaninchen implantiert worden waren, trat Atherosklerose auf; von der implantierten Substanz war fast nur die Rinde weitergediehen. Die Ursache der Gefäßveränderungen konnte also keine Adrenalinämie, sondern nur eine Überfunktion der Nebennierenrinde sein. Besonders intensiv erwiesen sich nun die Veränderungen bei Weibchen, die trächtig waren, die also schon von vornherein eine Lipoidämie hatten[1]).

Seit durch Metschnikoff und seine Schüler die atheroskleroseerzeugende Wirkung gewisser Eiweißabbauprodukte aus dem Darmkanal, speziell des Indols (Dratchinski) festgestellt wurde (vgl. übrigens dem gegenüber Steenhuis), dürfte als disponierender Faktor auch die individuelle Verschiedenheit der für die Eiweißfäulnis hauptsächlich verantwortlichen Darmflora in Betracht zu ziehen sein. Wir werden in einem folgenden Kapitel darauf zurückkommen, daß gewisse Abweichungen der Darmflora vom normalen Durchschnittstypus mit gewissen Anomalien der Konstitution in engstem Zusammenhang stehen.

Worin die gelegentlich beobachtete Disposition der Einwohner bestimmter Gegenden zur Atherosklerose begründet ist, ob dabei überhaupt konstitutionelle Momente in Frage kommen, ist nicht bekannt. So wurde bei einem oberschlesischen Infanterieregiment, das sich aus einer bestimmten Gegend rekrutierte, besonders häufig Arteriosklerose konstatiert[2]).

Es liegen Beobachtungen vor, die dafür sprechen, daß gelegentlich nicht nur eine allgemeine Disposition zur Atherosklerose vorhanden ist, daß vielmehr auch eine in der Konstitution begründete, vererbbare, spezielle Disposition zu einer bestimmten Lokalisation, zu einer bestimmten Form und einem bestimmten Verlauf des Prozesses angenommen werden

---

[1]) Um dem eventuellen Einwande zu begegnen, daß eine derart exzessive Cholesterinämie, wie sie bei Kaninchen zur Atherosklerose führt, bei Menschen gar nicht vorkommt, weil die Leber der Fleischfresser zum Unterschied von den Pflanzenfressern das Blutcholesterin abfängt und in die Galle durchtreten läßt (vgl. Biach und Weltmann, Rothschild), sei nochmals besonders betont, daß die Cholesterinämie nur einer von zahlreichen Faktoren ist, die die Atherosklerose des Menschen — nicht hervorrufen, sondern begünstigen und beschleunigen. — Nach Dewey sind auch bei der experimentellen Cholesterinämie die Unterschiede in der Cholesterinablagerung abhängig von individuellen Variationen der Leistungsfähigkeit der Zellen.

[2]) Nach Wiesel.

muß[1]). Auch Umber spricht von einer „regionären Disposition" zur Gefäßsklerose. So haben französische Autoren auf das hereditär-familiäre Vorkommen zerebraler Hämorrhagien hingewiesen (Dieulafoy, Cellier, Vlantassopoulo). In richtiger Erkenntnis der Histopathogenese derselben wurde von einer „diathèse anévrysmatique généralisée" gesprochen. Cellier erwähnt z. B. einen Arzt, der seinen Vater, die Mutter seines Vaters, zwei Onkeln und eine Tante, Geschwister seines Vaters, an Apoplexie zugrunde gehen sah. Kisch beobachtete vier Brüder, die sämtlich ebenso wie ihr Vater im gleichen Alter einer Hirnblutung erlagen. Wir selbst teilten oben (S. 296) einen Fall von Status thymicolymphaticus mit, der im 30. Lebensjahr an einer Hirnblutung zugrunde ging; drei Geschwister seiner Mutter waren in vorgeschrittenem Alter gleichfalls einer Hirnblutung erlegen. Auch Löhlein spricht von „zur Atherosklerose der Hirnarteriolen Disponierten".

In anderen Fällen scheint eine besondere Disposition zu der von Gull und Sutton als „arteriocapillary fibrosis" bezeichneten, von Jores mit der echten Atherosklerose identifizierten Erkrankung der kleinen und kleinsten, präkapillaren Arterien verschiedener Organe vorzuliegen, wodurch das klinische Bild der „hypertonischen Diathese" (Frank) oder, wie man unter Berücksichtigung der Hauptlokalisation des Prozesses sagt, der Schrumpfniere zustande kommt (vgl. auch Münzer, Krehl, Aschoff). Nach Herz erscheint das männliche Geschlecht mehr für die Coronarsklerose, das weibliche mehr für die cardiorenale Form der Atherosklerose bzw. für die Schrumpfniere disponiert. Es soll auch eine Coronarsklerose bei Frauen rascher und maligner verlaufen als bei Männern, während es sich mit der cardiorenalen Atherosklerose umgekehrt verhält. Fettsucht ist bei Männern gefährlicher als bei Frauen, insofern sie bei ersteren leichter zu Coronarsklerose führt. Herz glaubt auch folgendes Vererbungsgesetz für die Atherosklerose aufstellen zu können: Mütter geben die Arteriosklerose oder, wie wir besser sagen wollen, die Disposition zur Arteriosklerose meist nur an die Töchter, die Väter meist nur an die Söhne weiter. Eine Überprüfung dieser Regel an einem sehr großen Material wäre jedenfalls wünschenswert. Für die bei jüngeren Individuen gelegentlich vorkommende isolierte Sklerose der Pulmonalarterie hatte man früher schon eine besondere konstitutionelle Disposition, und zwar eine angeborene Anomalie der Arterienwand angenommen. Posselt und Hart zeigten, daß in manchen solchen Fällen die Disposition in einer besonderen, abnormen Enge der Pulmonalvenen und der Aorta, somit in einem konstitutionellen „Mißverhältnis im Kaliber und Weitungsvermögen der einzelnen Strecken der Blutbahn" zu suchen ist.

Mesaortitis luetica. Ob in der Pathogenese der Hellerschen Mesaortitis luetica konstitutionelle Momente eine Rolle spielen, ist nicht bekannt. Immerhin ist ihre häufige Kombination mit der zweifelsohne konstitutionell mitbedingten rudimentären, nicht progredienten Tabes auffallend und legt eine solche Annahme nahe, wenn auch nach den Untersuchungen der jüngsten Zeit, wie wir schon oben bemerkten, die Konstitution der Spirochaeten ebenso Beachtung verdient wie die Konstitution ihres Wirtes. v. Neusser denkt daran, daß hypoplastische Individuen zur Lokalisation der Lues in der Aorta besonders dispo-

[1]) Wie komplex die Bedingungen für eine lokale Disposition zur Atherosklerose sind, das demonstriert ein Versuch Frugonis sehr anschaulich. Exstirpiert man einem Kaninchen eine Niere, so tritt niemals eine Veränderung der Nierenarterie der anderen Seite auf. Injiziert man nun aber Adrenalin, so erhält man an dieser Nierenarterie sehr viel stärkere Atherosklerose als bei Kontrolltieren. Das Gefäßsystem eines hyperfunktionierenden Organs ist somit Arteriosklerose begünstigenden Schädigungen ganz besonders ausgesetzt.

niert sein dürften und nimmt an, daß hier die Erkrankung einen besonders raschen und malignen Verlauf zeigt. So sah er eine 47jährige Frau unter rapid progredienten Erscheinungen innerhalb zweier Jahre einer Aortensyphilis erliegen; die Autopsie ergab einen Status thymicolymphaticus.

Gefäßneurosen. Was die nervösen Erkrankungen der Arterien anlangt, so sind sie wegen der oft schwierigen Abgrenzung gegenüber anderweitigen nervösen Störungen sowie wegen der das klinische Bild beherrschenden Erscheinungen unter den vasomotorisch-trophischen Neurosen (Kap. IV) abgehandelt worden. Hier sei nur nochmals hervorgehoben, daß eine angeborene Enge des Gefäßsystems die Entstehung angiospastischer Zustände, insbesondere aber, wie Oppenheim und Cassirer annehmen, des angiospastischen benignen intermittierenden Hinkens begünstigt. Nach Oppenheim kommt es auf der Basis minderwertiger Anlage von Gefäß- und Nervensystem zunächst zu funktionellen, später aber zu organischen Gefäßerkrankungen.

Varices. Eine unzweifelhaft von konstitutionellen Momenten mit abhängige Affektion stellen die Varices und deren Folgeerscheinungen dar. Ohne die Annahme einer angeborenen und ererbten verringerten Widerstandskraft der Venenwände bliebe es unverständlich daß bei den einen trotz beträchtlicher und langdauernder lokaler oder allgemeiner Blutstauung eine Venenerweiterung dauernd ausbleibt, während sie sich bei den anderen ohne jede Stauung, oft schon in jugendlichem Alter und bei mehreren Familienmitgliedern in mehreren Generationen einstellt. So erwähnt Nobl Varices bei 12—13jährigen Mädchen, deren Mütter den hochgradig ektatischen Zustand der Venen darboten. Von französischen Autoren wird die Disposition zur Varicenbildung dem Arthritismus zugeschrieben. Die asthenische Konstitution mit der konsekutiven Enteroptose begünstigt aus rein mechanischen Gründen durch Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse die Entstehung von Krampfadern (vgl. Kap. IX). Meiner Erfahrung nach wird man in Fällen von Varicenbildung in jugendlichem Alter ohne entsprechende ursächliche Momente eine Häufung degenerativer Stigmen kaum vermissen. So sah ich typische Varices bei einer 21jährigen Virgo, die wegen einer hysterischen Pseudoappendicitis die Klinik aufsuchte. Ihre Menses waren im 19. Jahre zum erstenmal aufgetreten, die gynäkologische Untersuchung ergab ein hypoplastisches Genitale; daneben hatte die Patientin mächtige Fettbrüste (vgl. auch den auf Seite 299 mitgeteilten Fall). Gewisse Rassen sollen eine besondere Neigung zur Venenektasie besitzen, so die Bewohner der Schweiz, von Bosnien u. a.[1]). Man hat zur Erklärung der konstitutionellen Disposition für die Varicenbildung vasoparalytische Einflüsse geltend gemacht und man hat Anomalien der Venenklappen, die eine Insuffizienz derselben bedingen, angenommen, wodurch eine erhöhte Belastung der Venenwände zustandekommen soll. M. E. ist eine in der Struktur begründete mangelhafte Festigkeit und Elastizität der Venenwände am wahrscheinlichsten. Zuweilen wurden kongenitale Varices beobachtet mit verschiedenen Übergängen zu naevusähnlichen Entartungen.

Hämorrhoiden. Eine besondere Bedeutung als Ausdruck der arthritischen Konstitutionsanomalie wird in der französischen Literatur den Hämorrhoiden zugeschrieben. In der Tat wird man sehr häufig die Erblichkeit einer gewissen Disposition hierzu feststellen können. Pawlinow findet Hämorrhoiden relativ häufig bei kongenitaler Mitralstenose. Gewisse Rassen (z. B. Juden) scheinen eine besondere Disposition für diese Affektion zu besitzen.

---

[1]) Nach Nobl.

Genuine diffuse Phlebektasie und Phlebarteriektasie. Auf einer angeborenen lokalen Anomalie der Gefäßwandstruktur beruhen offenbar auch die seltenen Fälle von genuiner diffuser Phlebektasie bzw. Phlebarteriektasie, denen das arterielle Rankenangiom nahesteht. Die Strukturanomalie äußert sich nach Bircher in einer starken Verminderung der elastischen Fasern und größtenteils bindegewebigen Beschaffenheit der Media (nach einem von Hedinger erhobenen Befund). In manchen Fällen fällt der erste Beginn der Erkrankung in die früheste Jugend, so wurde bei Birchers 21jährigem Patienten schon im Alter von 4 Wochen ein kleiner blauer Fleck am Ellbogen bemerkt, der allmählich immer größer wurde und eine Volumszunahme des Armes bedingte. In anderen Fällen entwickelt sich die Phlebektasie erst im späteren Alter, so im Falle Bockenheimers bei einem 50jährigen Mann. Durch Ektasie des intramuskulären Kapillarnetzes kann es zu einer Atrophie der Muskulatur kommen. Wie ich mich in einem an der Wiener Poliklinik beobachteten Falle überzeugen konnte, tritt offenbar auch die Phlebarteriektasie in einem degenerativen Milieu auf.

Ein 29jähriger Chauffeur bemerkte schon vor 15 Jahren ein stärkeres Hervortreten der Venen an der rechten Hand gegenüber der linken und die Bildung eines Venenkonvolutes zwischen 4. und 5. Finger. Diese beiden Finger, namentlich aber der kleine, wurden allmählich immer schmäler und dünner. Vor 3 Jahren geringfügige Schnittwunde am 4. Finger, die seither nicht mehr geheilt ist. Objektiv besteht eine Anschwellung sämtlicher Venen der rechten oberen Extremität und ein walnußgroßes Konvolut geschlängelter, nicht pulsierender Gefäße zwischen 4. und 5. Finger. Die Radialarterie ist rechts beträchtlich weiter und dicker als links, der Puls voller und schnellender, die ganze Extremität wärmer. Der Blutdruck ist rechts höher als links. Die zwei letzten Finger der rechten Hand sind ganz dünn und schmal und zeigen eine abnorme Beweglichkeit in den Interphalangealgelenken. Die rechte Hand ist stärker pigmentiert als die linke, der rechte Handrücken ist behaart, während links eine Behaarung fehlt. Als Stigmen eines Status degenerativus finden sich bei dem Manne große Tonsillen, ein Spitzbogengaumen, fehlende Behaarung am Stamm mit nur spärlicher Behaarung in den Achselgruben sowie eine epigastrische Hernie.

Ob die trophischen Anomalien (Behaarung und Pigmentation) der Haut der Phlebektasie koordiniert oder, was wahrscheinlicher ist, deren Folgen sind, läßt sich nicht sicher entscheiden.

Venenthrombose. Es ist naheliegend, daß eine gewisse konstitutionelle Vulnerabilität der Venenwände auch in den gelegentlich beobachteten Fällen von Venenthrombose an den Armen infolge körperlicher Anstrengungen (vgl. Rosenthal) vorliegt, die eine Zerreißung der Gefäßintima und damit die Entstehung der Thrombose begünstigt.

VIII. Respirationsapparat.

Die Bildungsanomalien im Bereiche der oberen Luftwege sind zum großen Teile am lebenden Menschen feststellbar und bieten häufig wertvolle, mühelos zu erhaltende Anhaltspunkte für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Menschen.

Spaltbildungen. Die gröbsten Entwicklungsstörungen stellen die Spaltbildungen am Gaumen dar, der Wolfsrachen mit der ihm entsprechenden und analogen Manifestation an den äußeren Weichteilen, der Hasenscharte. Diese nicht so selten heredofamiliär auftretenden Bildungsfehler (vgl. Apert, Rischbieth) entstehen dadurch, daß ein oder beide Gaumenfortsätze im Wachstum zurückbleiben und nicht die Mittellinie und damit die von oben herab-

wachsende Nasenscheidewand erreichen. Daraus geht schon hervor, daß die Spalten am harten Gaumen lateral neben der Mittellinie ein- oder doppelseitig gelegen sind. Im Bereich des weichen Gaumens verlaufen sie naturgemäß median, da hier die Zwischenschaltung eines Septums fehlt. Während die komplette Spaltbildung mit Wolfsrachen und Hasenscharte eine für die Gesundheit und das Leben des betreffenden Individuums durchaus nicht gleichgültige Mißbildung darstellt, trifft man inkomplette Spaltungen und speziell Spaltung der Uvula nicht ganz selten im Milieu eines Status degenerativus an, ohne daß diese Anomalie den Gesundheitszustand ihres Trägers direkt beeinträchtigen würde. Eine derartige Uvula bifida kann entweder eine vollkommene Verdoppelung darstellen oder es kann die Hemmungsbildung nur in Form einer seichten medianen Furche am Zäpfchen angedeutet sein.

Ich sah z. B. eine derartige komplette Uvula bifida neben einem offenbar gleichfalls angeborenen Defekt des vorderen Gaumenbogens bei einer zweifellos abnorm konstituierten rothaarigen Frau, einer Prostituierten mit Lues hepatis und gleichzeitiger tuberkulöser Polyserositis. Derartige Defekte (Löcher) in den vorderen Gaumenbogen sind als kongenitale Anomalien mehrfach beobachtet worden (vgl. Chiari).

Zu den medianen Spaltbildungen zählt dieser Autor auch das Persistieren der Rathkeschen Tasche, welche bekanntlich zu der Hypophyse in inniger Beziehung steht. Mitunter bleibt von dieser Tasche ein Gang, der sogen. Canalis craniopharyngeus zurück, dessen Beziehung zu Geschwulstbildungen in jüngerer Zeit besonders durch Erdheim und Haberfeld aufgeklärt wurde.

Reste der Kiemenfurchen. Auf Reste der Kiemenfurchen sind die mitunter vorkommenden Divertikel, Zysten und Fisteln im Nasenrachenraum zurückzuführen. Von der ersten Kiemenfurche nehmen Ausbuchtungen der Eustachschen Tube ihren Ausgang, die sich als Fistelgänge bis zum knorpeligen Gehörgang erstrecken können. Die sogen. Pertikschen Divertikel sind Ausweitungen des Recessus Rosenmülleri und gelangen manchmal durch die Halsmuskeln hindurch bis außen an die Haut. Diese und ebenso die Divertikel der Tonsillarbucht stammen von der zweiten Kiemenfurche. Da der zweite Kiemenbogen einen über den dritten und vierten Kiemenbogen hinwegziehenden und mit dem Thorax verwachsenden Fortsatz, das Operculum aussendet, kann die äußere Mündung einer Kiemengangsfistel weiter oben oder unten am Hals und mehr oder weniger in der Nähe der Mittellinie liegen. Aus dieser äußeren Fistelöffnung, seltener aus der inneren, entleert sich häufig eine lymphartige Flüssigkeit.

Die an den gleichen Stellen aus Kiemengangsresten entstehenden Zysten können bekanntlich im späteren Alter zu großen Geschwülsten auswachsen, die außen längs des inneren Randes des Musculus sternocleidomastoideus zwischen Sternum und Kieferwinkel lokalisiert sind und gelegentlich malign werden.

Anomalien der Nasenhöhle. Als konstitutionelle Anomalie im Sinne eines Degenerationszeichens ist eine höhergradige spontane Deviation der Nasenscheidewand anzusehen. Deviation leichten und leichtesten Grades wird, wie den Anatomen seit langem bekannt ist, auch unter völlig normalen Verhältnissen außerordentlich häufig gefunden, insbesondere bei dem leptoprosopen Menschentypus mit dem langen, schmalen Gesicht, der schmalen Nase und den zusammengekniffenen Nasenflügeln (Siebenmann). Häufiger ist das Septum nach rechts konvex. Der knorpelige Teil ist viel häufiger betroffen als der knöcherne. Bei Männern beobachtet man die Deviation öfter als bei Frauen. Die Ursache für diese physiologische Deviation wurde vielfach in einem

zu raschen Wachsen des Nasenseptums in vertikaler Richtung erblickt, das, zwischen starren Punkten des Knochengerüstes ausgespannt, in einer oder der anderen Richtung abbiegen muß. Da die Septumdeviation bei den zivilisierten europäischen Rassen viel häufiger vorkommt als bei prognathen Naturvölkern, führte Zuckerkandl hypothetisch die Wachstumsinkongruenz auf die beim Europäer sich entwickelnde Verkleinerung und Verkürzung des Kiefergerüstes mit dem zahntragenden Anteile zurück. Außerordentlich einleuchtend ist die Erklärung Chiaris. Die Gesichtshälften der meisten Menschen sind bis zu einem gewissen Grade asymmetrisch. Diese Asymmetrie muß naturgemäß dort am meisten zum Ausdruck kommen, wo die beiden Nasenhälften aneinanderstoßen, das ist also an der Scheidewand. An der Seite mit stärkerer Wachstumsenergie muß eine stärkere Anlagerung des Gewebes erfolgen, und dadurch wird diese Seite etwas konvex.

Diese Auffassung läßt es auch plausibel erscheinen, daß höhergradige Septumdeviation als Teilerscheinung einer degenerativen Konstitution vorkommt; findet man ja unter diesen Umständen nicht selten eine Steigerung der physiologischen Gesichtsasymmetrie.

Die Deviationen der Scheidewand stellen sich meist erst nach dem siebenten Lebensjahr ein. In manchen Fällen findet man, meist an der konvexen Seite, Gewebswucherungen in Gestalt von Cristen, die Zuckerkandl auf Entwicklungsanomalien des Vomer zurückführt. Naturgemäß haben stärkere Deviationen der Scheidewand eine Behinderung der Nasenatmung zur Folge.

In seltenen Fällen kommt eine Teilung des Nasenrachenraumes in sagittaler Richtung durch einen Fortsatz des Vomer bis zur hinteren Pharynxwand vor (M. Schmidt). Auch Atresien der Nasenöffnungen sowie solche der Choanen sind als kongenitale Bildungsanomalien beschrieben. Die Choanalatresien können knöchern oder membranös sein. Einseitige derartige Atresien bleiben mitunter bis ins späte Alter unbemerkt (Chiari).

Die von älteren Autoren beschriebenen Fälle von mangelhafter Ausbildung der Nasenmuscheln unterzog Zuckerkandl einer strengen Kritik, mit dem Ergebnis, daß diese Fälle nicht als Entwicklungsanomalien sondern lediglich als Folgezustände entzündlicher Erkrankungen aufzufassen sind.

Von nicht geringer Bedeutung scheint mir eine Beobachtung Zuckerkandls zu sein über „Dehiszenzen physiologischer Provenienz" in den Wandungen des Keilbeinkörpers. Es handelt sich in dem von diesem Forscher beobachteten Falle um kleine, in den seitlichen Wänden etablierte und in die mittlere Schädelgrube führende Lücken, „die insofern einiges Interesse beanspruchen, als durch sie die Bekleidung der Höhle mit der harten Hirnhaut in Berührung gerät". Eine ähnliche, gelegentlich vorkommende Bildungsanomalie, gewöhnlich kombiniert mit angeborenem Defekt des Siebbeins, beschreibt Zuckerkandl an der Stirnhöhle. Auch hier kommt eine Berührung der Weichteile des Sinus frontalis mit der Dura mater zustande. Es liegt auf der Hand, daß Individuen mit diesen lokalen Konstitutionsanomalien in ganz hervorragendem Maße zur Akquisition einer Meningitis disponiert sind, da sich ja unter diesen Umständen Entzündungsprozesse der Nasenhöhle mit Leichtigkeit auf die Hirnhäute fortsetzen können. Bisher wurde allerdings diesen Verhältnissen anscheinend keine Beachtung geschenkt, wiewohl Schlesinger in jüngster Zeit eine individuelle Disposition zur epidemischen Genickstarre fordern zu müssen glaubt. Vielleicht gehören auch die Fälle von spontanem Liquorabfluß aus der Nase bei gesteigertem Hirndruck hierher.

Die Erörterung der mannigfachen individuellen, familiären und Rassen-

unterschiede im Bau der äußeren Nase würde hier zu weit führen. Bezüglich dieser Verhältnisse sowie bezüglich einer Reihe weiterer Bildungsanomalien der Nebenhöhlen der Nase sei auf die trefflichen Ausführungen Zuckerkandls verwiesen.

Anomalien des Gaumens und Rachens. In seltenen Fällen wurde vollständiges Fehlen des weichen Gaumens oder der Gaumenbogen beobachtet. Häufiger scheint Aplasie der Uvula vorzukommen. Glas beobachtete bei fehlender Uvula starke Schwellung der hinteren Nasenmuschelenden und der hinteren septalen Schleimhaut, die er auf die leichtere Infektion dieser Gebiete mit Keimen der eingeatmeten Luft zurückführt.

Gewissermaßen das Gegenstück zu der Uranoschisis bildet der sogen. Torus palatinus, eine Hervorragung an der Raphe der horizontalen Platte der Gaumenbeine, die sich wie eine Exostose ausnimmt und erblich sein soll (vgl. M. Schmidt). Gewisse andere Anomalien des harten Gaumens sollen im folgenden Kapitel, im Zusammenhang mit den Anomalien der Mundhöhlenorgane besprochen werden.

Wenn man auf die betreffenden Verhältnisse achtet, so fallen einem bald die außerordentlichen individuellen Differenzen in der Weite, in der Geräumigkeit der Rachenhöhle auf, insbesondere wird man auch häufig Asymmetrie der beiden Rachenhälften feststellen können, wie ich dies früher schon als Degenerationszeichen bei endemischem Kropf beschrieben habe[1]). Merkwürdig ist es, daß dann stets die rechte Rachenhälfte größer und geräumiger ist als die linke. Als Degenerationszeichen ist auch eine besondere Enge des Isthmus faucium anzusehen.

Chiari macht auf eine abnorme Kürze des Gaumens aufmerksam, die dazu führt, daß der Nasenrachenraum nicht abgeschlossen werden kann. Der von Chiari angeführte, sonst gesunde Mann klagte nur darüber, daß ihm seit jeher beim Trinken das Wasser leicht bei der Nase herauskomme.

Eine Verengerung des Rachenraumes wird in seltenen Fällen durch eine übermäßige Lordose der Halswirbelsäule hervorgerufen. In solchen Fällen findet man an der hinteren Rachenwand eine Verwölbung, die gelegentlich so bedeutend sein kann, daß sie eine laryngoskopische Untersuchung unmöglich macht. Dieser Zustand kann namentlich bei hinzutretenden Katarrhen und in Rückenlage zu Atembeschwerden und Stenoseerscheinungen, bei heruntergekommenen Kranken auch zur Bildung von Decubitalgeschwüren im Rachen und Kehlkopf führen. Zuckerkandl fand in einem derartigen Falle, wo die Vorwölbung im Bereich des Gaumensegels gegen das Cavum pharyngis vortrat, ein ganz auffallend großes Tuberculum anterius des Atlas.

Anomalien des lymphatischen Rachenringes. Wesentlich wichtiger als das gelegentlich beobachtete Fehlen einer Gaumentonsille (bei gleichzeitigem Defekt des Hodens der gleichen Seite [vgl. M. Schmidt]), das Vorhandensein von Nebentonsillen (Tonsillae succenturiatae) oder als andere morphologische Varietäten (vgl. Grünwald) ist die Hyperplasie der Tonsillen, die häufig als Teilerscheinung einer diffusen Hyperplasie des Waldeyerschen lymphatischen Rachenringes und als eines der wertvollsten Symptome eines eventuell vorliegenden Status lymphaticus vorkommt (Abb. 49).

Der Waldeyersche lymphatische Rachenring wird bekanntlich von den beiden Gaumenmandeln, dem adenoiden Gewebe am Zungengrund, den sogen. Zungenfollikeln oder der Zungentonsille, und oben durch die Rachentonsille

[1]) Verhandl. des 29. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1912.

formiert. Am häufigsten sieht man jedenfalls die gleichzeitige Vergrößerung der Gaumen- und der Rachentonsille. Für die klinische Diagnose des Status lymphaticus gegenüber sekundär durch Entzündungsprozesse entstandenen Gewebswucherungen ist allerdings die Hyperplasie der Zungenfollikel ein höherwertiges Symptom (v. Neusser, Schridde, eigene Beobachtungen[1]). Zur Feststellung vergrößerter Zungenfollikel in vivo sollte, falls man nicht eine



Abb. 49. Der lymphatische Rachenring eines 8 Jahre alten lymphatischen Knaben, nebst den hyperplastischen Halslymphdrüsen. (Nach A. Kolisko.)

Spiegeluntersuchung vorzunehmen in der Lage ist, neben der direkten Inspektion stets auch eine Betastung des Zungengrundes vorgenommen werden (v. Neusser). Die Hyperplasie der gewöhnlich stark geklüfteten Gaumenmandeln bei lymphatischen Individuen kann mitunter so erheblich sein, daß sich die Mandeln in der Mittellinie beinahe berühren. M. Schmidt erwähnt einen Fall, wo bei einem wenige Stunden alten Knaben die enormen Tonsillen ein Schluck- und Atmungshindernis bildeten; in diesem Falle waren auch angeborene adenoide Vegetationen vorhanden.

---

[1]) Vgl. S. 296 und 299.

Es sei übrigens hervorgehoben, daß bei Status lymphaticus und thymicolymphaticus die Tonsillen nicht unbedingt vergrößert sein müssen, was namentlich im späteren Alter mit der Ausbildung des Bartelschen atrophischen Stadiums des Lymphatismus zusammenhängen dürfte.

In der Regel allerdings findet man eine Hyperplasie des lymphatischen Gewebes auch unterhalb des Waldeyerschen Ringes. Kolisko bemerkt, daß die Schlundkopfschleimhaut mit Lymphknoten bis zu Erbsengröße besetzt sein kann und zwar nicht nur im Bereich des Rachengewölbes sondern auch an der hinteren Pharynxwand, in den Sinus piriformes und selbst im Kehlkopf an der Innenfläche der Epiglottis. Imhofer hat auf die auffallend starke Entwicklung des lymphatischen Gewebes in der Appendix des Ventriculus laryngeus Morgagni, der von B. Fränkel sogenannten Tonsilla laryngea, bei lymphatischen Individuen aufmerksam gemacht.

Abgesehen von den der gemeinsamen Basis der Konstitutionsanomalie entstammenden koordinierten Erscheinungen. kann die Hyperplasie speziell der Rachentonsille eine Reihe von direkten Folgezuständen mit sich bringen. Vor allem ist es die Behinderung oder zum mindesten Erschwerung der Nasenatmung durch die Verlegung des Nasenrachenraums bzw. der Choanen. Die Respiration erfolgt daher durch den Mund. Bei Erwachsenen pflegt man die zur Mundatmung ausreichende schmale Spalte kaum zu beachten, Kinder pflegen dagegen habituell den Mund mehr oder weniger weit offen zu halten, was ihnen den charakteristischen stupiden Gesichtsausdruck verleiht. Das gleiche geschieht übrigens bei Erwachsenen im Schlafe, wenn die willkürliche bewußte Hemmung wegfällt.

Die namentlich bei Kindern schwerer wiegenden Folgen dieses Zustandes sind schnarchender, unruhiger Schlaf mit Abfließen von Speichel aus dem Munde sowie Einatmung einer weniger vorgewärmten und ungenügend gereinigten Luft, was seinerseits wieder zu häufigen Katarrhen der oberen Luftwege Veranlassung gibt. Die Verlegung des Nasenrachenraumes bedingt ferner infolge der fehlenden Resonanz eine eigenartig klanglose Stimme mit offenem nasalen Beiklang, die Verlegung der pharyngealen Tubenöffnung eine Retraktion des Trommelfells, Herabsetzung des Gehörs und eine Disposition zur Fortleitung von Entzündungsprozessen in das Mittelohr. Alle diese Momente sind zum Teile wenigstens auch für die geistige Trägheit, für den Mangel an Konzentrationsfähigkeit verantwortlich zu machen, wie man sie bei Kindern mit adenoiden Vegetationen nicht selten sieht und die sich ebenso wie die früher genannten Erscheinungen nach einer operativen Entfernung der Adenoide oft auffallend bessern. Verschiedene nervöse Störungen, die man vielfach als „reflektorisch" durch die adenoiden Vegetationen hervorgerufen auffaßt, wie Enuresis und Pavor nocturnus, Chorea, Asthma u. v. a. stehen mit den Adenoiden nur insoweit in Zusammenhang, als sie bei der auch den Adenoiden zugrundeliegenden Konstitutionsanomalie besonders häufig vorkommen und gelegentlich nach einer Adenotomie aussetzen.

Eine Reihe weiterer Folgeerscheinungen der adenoiden Vegetationen bzw. der habituellen Mundatmung spielen bei dem Erwachsenen eine größere Rolle. Solche Individuen pflegen infolge der allnächtlichen Austrocknung der Mundhöhle an einer besonderen Vulnerabilität des Zahnfleisches zu leiden. Die morgendliche Mundpflege erfolgt dann stets unter mehr oder minder erheblicher Gingivablutung. Nicht ganz selten führen derartige unbemerkte kleine Zahnfleischblutungen bei nervösen, ängstlichen Personen zu der irrtümlichen Annahme einer Lungenblutung. Eine Folge der Mundatmung und Austrock-

nungserscheinung stellen, wie mir Herr Dozent Klein, Assistent des Wiener zahnärztlichen Universitätsinstituts, gelegentlich mitteilte, auch die mitunter vorkommenden opaken weißen Flecke an den oberen Schneidezähnen dar. Klein konnte solche Flecke bei Tieren, die er durch Vernähung der Nasenlöcher zur Mundatmung zwang, künstlich erzeugen.

Praktisch wichtiger als diese Dinge sind die Wirkungen der Mundatmung auf die Lunge, nämlich die Ausbildung der von Krönig beschriebenen Kollapsatelektase und Kollapsinduration der Lungenspitzen. Nachdem dieser Zustand allgemein für die Folge einer durch Staubinhalation hervorgerufenen chronisch-fibrösen interstitiellen Bronchitis gehalten worden war, gelang es Hofbauer die Pathogenese desselben aufzuklären. Vor allem zeigte er mittels graphischer Registrierung, daß sich bei Mundatmern der obere Thoraxabschnitt fast gar nicht respiratorisch betätigt. Wird aber ein Mundatmer zur Nasenatmung gezwungen, so werden auch die oberen Thoraxanteile sofort aktiviert. Infoge der mangelhaften respiratorischen Betätigung wird die in den Lungenspitzen enthaltene Luft vom kreisenden Blut allmählich absorbiert und es entwickelt sich bei der nur ganz unzulänglichen Regeneration die Krönigsche Atelektase. Die praktische Bedeutung liegt mit Rücksicht auf die naheliegende Verwechslung mit spezifischen Spitzenprozessen auf der Hand, zumal wenn man berücksichtigt, daß die ersten tiefen Atemzüge des Untersuchten unter feinem Knistern zur Aufhebung der Atelektase führen können. Kreuzfuchs beobachtete, daß Hustenstöße hierzu viel geeigneter sind als tiefe Inspiration und verwendet die nach einem Hustenstoß erfolgende Aufhellung einer verdunkelten Lungenspitze vor dem Röntgenschirm differentialdiagnostisch zugunsten einer Atelektase gegenüber einer tuberkulösen Infiltration oder Induration. Eine derartige Spitzenatelektase stellt allerdings einen Locus minoris resistentiae für die Etablierung eines tuberkulösen Prozesses dar.

Anomalien des Kehlkopfes und der Luftröhre. Die Form des Kehldeckels kann uns gelegentlich Anhaltspunkte für die Beurteilung der Konstitution des betreffenden Menschen bieten. In ganz seltenen Fällen nur fehlt die Anlage der Epiglottis vollständig (Beck) oder es besteht ein Defekt ihres knorpeligen Teiles, so daß sie entsprechend einem embryonalen Entwicklungsstadium als zur seitlichen Pharynxwand hinziehende Spalte imponiert. Häufiger kommt die besonders von Landesberg hervorgehobene, mit dem Status thymicolymphaticus in Beziehung gebrachte sogen. Omegaform der Epiglottis vor. Die Pars pharyngea derselben erscheint förmlich von beiden Seiten zusammengedrückt und stark nach hinten verbogen. Nach Zuckerkandl stellt diese Anomalie die Persistenz einer embryonalen Form vor.

In manchen Fällen sah Landesberg die Omega-Epiglottis mit Kleinheit des Larynx und der Trachea vergesellschaftet. Das Ausbleiben der Pubertätsentwicklung am Kehlkopf — bekanntlich erhalten die Kehlkopfknorpel erst in der Pubertät blutführende Gefäße — und die persistierende hohe Stimme sind ja bekannte Erscheinungen des Infantilismus bzw. Hypogenitalismus. Der infantile Kehlkopf ist ferner, wie Tandler hervorhebt, dadurch gekennzeichnet, daß er höher steht und daß seine Muskulatur im Vergleich zum Knorpelgerüst unverhältnismäßig stark entwickelt ist. Als konstitutionelle Anomalie ist auch die bei Frauen gelegentlich beobachtete abnorme Größe des Larynx mit auffällig tiefer Stimme anzusehen. Mitunter kommt eine so mächtige Ausbildung des Morgagnischen Ventriculus laryngis vor, daß derselbe außen am Halse sichtbar wird (vgl. Chiari). Auf die großen Differenzen in der Gestaltung des sogen. Appendix des Ventriculus Morgagni hat besonders Imhofer auf-

merksam gemacht. Mehrfach beobachtet wurde eine gelegentlich auch familiär auftretende, kongenitale Membran zwischen den Rändern der Stimmlippen oder knapp unterhalb derselben. Gewöhnlich besteht dann von Geburt an Heiserkeit und Atemnot. Sehr selten ist wohl eine zu Stenose der oberen Luftwege führende und damit ein Respirationshindernis bedingende Mißbildung der Epiglottis (Refslund).

Eine Anomalie, die allgemein auf eine Entwicklungsstörung zurückgeführt wird, stellt die in einzelnen Fällen beobachtete Einlagerung von Knorpel- und Knocheninseln in verschiedener Reichlichkeit und verschiedener Größe in die Schleimhaut der Trachea und der größeren Bronchien dar. Diese durch Spangen miteinander verbundenen Inseln finden sich am reichlichsten in den oberflächlichsten Schleimhautschichten. Aschoff und Brückmann bezeichnen diesen nicht auf entzündliche Prozesse zurückzuführenden und nicht mit Ekchondrosen und Exostosen der Trachealknorpel zu verwechselnden Zustand als „Tracheobronchopathia osteoplastica“ und führen ihn auf eine abnorme Anlage der elastischen Fasern zurück, während andere Autoren eine abnorme Anlage des Knorpel- und Perichondriumgewebes für wahrscheinlicher halten.

Konstitutionelle Faktoren spielen zweifellos auch in der Pathogenese der lokalen Amyloidtumoren eine Rolle, zumal da sie wiederholt in Begleitung der eben erwähnten Tracheopathia osteoplastica beobachtet wurden (vgl. Steiner). Vielleicht bilden die Beziehungen zum elastischen Gewebe, die ja für das Amyloid erwiesen sind (vgl. Schilder), das einigende Band.

Anomalien der Lungen. An den Lungen wird unregelmäßige Lappenbildung und namentlich eine rudimentäre Entwicklung des rechten Mittellappens nicht ganz selten angetroffen. Litten und Virchow beschreiben schon im Jahre 1879 eine derartige Beobachtung bei einem Fall von Hermaphroditismus spurius femininus mit Persistenz des Thymus und Angustie der Aorta. Zielinski hebt den Mangel des Mittellappens unter den an phthisischen Leichen zu beobachtenden morphologischen Anomalien hervor.

Konstitutionell bedingte individuelle Differenzen in der Durchlässigkeit der Lungengefäße für Gase, wie sie übrigens schon vor mehr als 30 Jahren durch Ewald und Kobert angenommen wurden, spielen wahrscheinlich in den jüngst von Beneke mitgeteilten Fällen eine Rolle, wo es bei zwei vier Monate alten Kindern im Anschluß an einen kleinen operativen Eingriff bzw. an eine geringe Pneumonie zum plötzlichen Tode durch Luftembolie im großen Kreislauf gekommen war. Klinisch hatte der ganz akute Exitus als Herztod imponiert. Beide Kinder litten übrigens an Hasenscharte resp. Wolfsrachen; Anhaltspunkte genug für die Annahme einer abnormen Konstitution. Mehrere ähnliche Fälle wurden bei Neugeborenen beobachtet. Beneke sucht auf ein derartiges Vorkommnis, auf Luftdurchtritt durch intaktes Lungengewebe und intakte Gefäße in den Kreislauf die mitunter pathogenetisch ungeklärt bleibenden Hirnnekrosen bei Kindern zurückzuführen. Ausgelöst wird dieser Vorgang bei entsprechender konstitutioneller Disposition durch momentane intrapulmonale Drucksteigerungen, wie sie durch In- und Exspirationskrämpfe bedingt sein können.

Erworbene Erkrankungen des Respirationsapparates.

Katarrhe der oberen Luftwege. Hier muß vor allem auf die bemerkenswerte Neigung eines bestimmten Menschentypus zu rezidivierenden und oft recht hartnäckigen Katarrhen der oberen Luftwege hingewiesen werden.

Im Kindesalter ist es jener Typus, den Czerny unter dem Namen „exsudative Diathese" zusammengefaßt hat, ein Zustand, der nach unseren heutigen Kenntnissen größtenteils mit demjenigen des Lymphatismus zusammenfällt, insofern als die Erscheinungen der exsudativen Diathese meist zu den Manifestationen des Lymphatismus zu zählen sind. Diese akuten Katarrhe der Lymphatiker, die nicht etwa auf das Kindesalter beschränkt bleiben, ergreifen in einzelnen Fällen sämtliche Schleimhäute der oberen Luftwege, meistens scheint aber eine noch speziellere Disposition bei den einen zu Coryza, Pharyngitis und Anginen (vgl. M. Meyer), bei den anderen mehr zu Laryngitis, Tracheobronchitis oder Bronchiolitis zu bestehen. In der Regel kommen geringfügige Erkältungen als auslösendes Moment in Betracht. Gegen Witterungseinflüsse pflegen solche Individuen sehr empfindlich zu sein. Bemerkenswert ist die mitunter auffällige Intoleranz gegenüber Tabakrauch, die auch v. Müller hervorhebt. v. Müller macht auf die engen Beziehungen bzw. Übergänge derartiger oft unter Temperatursteigerungen verlaufender rezidivierender Katarrhe zum Asthma bronchiale, namentlich bei Kindern, und zum Emphysem aufmerksam. Sekundäre Infektion mit Tuberkulose kann in diesen Fällen besonders leicht übersehen werden. Die Neigung zu rezidivierenden akuten Katarrhen ist nicht etwa ausschließlich durch die bei Lymphatikern habituelle Mundatmung und deren direkte Folgen bedingt.

Heuschnupfen. Auf die gleiche Konstitutionsanomalie ist die ebenso wie die Neigung zu akuten Katarrhen oft bei mehreren Familienmitgliedern beobachtete Disposition zum sogen. Heuschnupfen zurückzuführen. Nicht selten ist der Heuschnupfen mit asthmatischen Erscheinungen kombiniert und unterliegt ebenso, wie wir dies für das Bronchialasthma zu erörtern haben werden, nervösen Einflüssen. Ich selbst sah den plötzlichen Ausbruch des typischen Symptomenkomplexes bei einem alljährlich hiervon befallenen Kollegen unmittelbar nach dem Verlassen des Prüfungssaales nach abgelegtem Examen. Für das Mitspielen nervöser Einflüsse spricht auch das momentane Sistieren sämtlicher Erscheinungen, wie ich es an mir selbst innerhalb einer Stunde nach Ortsveränderung beobachten konnte. Offenbar spielt neben der Wirkung der Pollenkörner ein konstitutioneller, nervös-vasomotorischer Faktor eine Rolle.

Paroxysmale nasale Hydrorrhoe. Nahe verwandt mit diesen Zuständen und gleichfalls auf der Basis der lymphatischen und neuropathischen Konstitutionsanomalie beruht die sogen. paroxysmale nasale Hydrorrhoe bzw. der nervöse oder vasomotorische Schnupfen. Es handelt sich um jene Fälle, in welchen oft ganz unmotiviert eine mitunter geradezu enorme wässrige Sekretion der Nasenschleimhaut einsetzt, um nach meist sehr kurzer Zeit, oft schon nach wenigen Stunden zu sistieren. Poulsson sah in einem derartigen Anfall die Sekretion von mehr als einem Liter wässriger, schwach alkalischer Flüssigkeit. v. Müller erwähnt einen Fall paroxysmaler nasaler Hydrorrhoe, der mit Bronchialasthma kombiniert war. Ich kenne einen jungen Mann mit Neigung zu Hydrorrhoe und Asthma, ohne daß jedoch diese beiden je gleichzeitig aufgetreten wären. Trousseau sagte Individuen mit nervösem Schnupfen wiederholt die spätere Erkrankung an Asthma voraus und sah später seine Prophezeiung tatsächlich bestätigt. v. Strümpell spricht in diesem Zusammenhang geradezu von „Nasenasthma". Das wässrige Nasensekret wird von den durch Heidenhain beschriebenen serösen Drüsen geliefert und dient unter normalen Verhältnissen zur Sättigung der Einatmungsluft mit Wasserdampf. Eine Reihe von Untersuchungen, insbesondere die Aschenbrandts erweisen, daß die Sekretion der Nasenschleimhaut nervöser Steuerung unter-

liegt und daß speziell der Ramus sphenopalatinus des N. trigeminus die Absonderung anregt. Es ist m. E. außerordentlich wahrscheinlich, daß die der Hydrorrhoe zugrunde liegende paroxysmale Steigerung dieser Sekretion durch neurosekretorische Einflüsse bedingt ist und der vasomotorische Schnupfen als Organneurose der Nase analog etwa dem Asthma bronchiale aufzufassen ist.

Ich habe wiederholt gesehen, daß solche Individuen mitunter eine auffallende Empfindlichkeit der Nasenschleimhaut gegenüber stärkerer Kälte zeigen. Sie bekommen offenbar infolge eines temporären Schwellungszustandes der Schleimhaut keinen Atem durch die Nase und sind zur Mundatmung genötigt, sobald sie intensiverer Kälte ausgesetzt sind; gleichzeitig wird eine mehr oder minder reichliche Menge wässrigen Sekretes produziert. Es ist leicht begreiflich, daß die schmalnasigen leptoprosopen Menschen schon bei leichter Schwellung der Muscheln die Nase verlegt haben und deshalb, wie Siebenmann bemerkt, viel öfter den Nasenarzt wegen adenoider Vegetationen konsultieren, als die breitnasigen Chamaeprosopen. In solchen Fällen wäre auch die Entfernung der unteren Nasenmuschel von Vorteil. Die Breitstirnigen und Breitnasigen, die Chamaeprosopen dagegen sollen nach dem genannten Forscher eine konstitutionelle Disposition zur atrophischen Rhinitis, zur Ozaena besitzen.

Rhinitis fibrinosa. Eine besondere konstitutionelle Disposition liegt ferner gewissen Fällen von Rhinitis fibrinosa zugrunde. Bekanntlich hat man in der Mehrzahl dieser Fälle den Diphtheriebacillus als ätiologischen Faktor kennen gelernt, wir haben aber hier andere, seltene, mit Diphtherie in keinem Zusammenhang stehende Fälle vor Augen. So beschreibt Gossage eine Familie, in welcher mindestens vier Generationen hindurch mehrere männliche und weibliche Mitglieder an einer von Geburt an bestehenden, das ganze Leben anhaltenden und von keiner weiteren Gesundheitsstörung begleiteten fibrinösen Sekretion aus der Nase litten. Ausstriche des Exsudates zeigten polynukleäre Leukozyten in einem Netzwerk von Fibrin. Bakteriologisch wurden allerhand Mikroben aber keine Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen nachgewiesen.

Habituelles Nasenbluten. Eine exquisite, oft familiäre konstitutionelle Veranlagung ist ferner für das habituelle Nasenbluten zu supponieren. Es handelt sich da nicht um die symptomatische Epistaxis bei Blut- und Gefäßerkrankungen, bei Leber- und Nierenleiden u. a. sondern um sonst völlig gesunde Menschen, die entweder nach geringer Veranlassung, nach starkem Schnauben, nach körperlicher Anstrengung oder aber ohne jedes auslösende Moment mehr oder minder heftiges und profuses Nasenbluten zu bekommen pflegen. Daß eine derartige Epistaxis im Sinne einer vikariierenden Menstruation auftreten kann, daran ist wohl nicht zu zweifeln. In der Regel handelt es sich bei dem habituellen Nasenbluten um Lymphatiker bzw. Arthritiker. Nicht selten sieht man, daß solche Individuen besonders leicht auf geringfügige Traumen, auf einen leichten Stoß oder Schlag mit „blauen Flecken", mit Hämatomen reagieren. Die Erklärung für die degenerative Veranlagung zum Nasenbluten scheint mir, zum Teil wenigstens, in der Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu liegen, wie sie als Zeichen einer abnormen Konstitution bei den verschiedensten Anomalien der inneren Sekretion und bei Individuen mit Status degenerativus angetroffen wird (J. Bauer und M. Bauer-Jokl). Ist es doch auffallend, daß gerade bei allen denjenigen Erkrankungen, in deren Symptomenkomplex auch Neigung zu Epistaxis figuriert, eine verminderte Gerinnbarkeit des Blutes vorkommt. Ich führe nur an die Hämophilie, den Morbus maculosus Werlhofii (Steiger), verschiedene Formen von Anämie, Nephritis und mannigfache Lebererkrankungen. Daneben mag eine besondere

Vulnerabilität der Gefäße eine Rolle spielen, die vielleicht zu der verminderten Gerinnungsfähigkeit gewisse Beziehungen hat. Die degenerative Gerinnungsverzögerung ist, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe, wahrscheinlich ebenso wie die Hämophilie auf eine fermentative Anomalie, auf eine mangelhafte gerinnungbefördernde Kraft der Blut- und Gefäßendothelzellen zurückzuführen. Eine Anomalie des Gefäßendothels würde also eine gleichzeitige abnorme Zerreißlichkeit des Gefäßes unserem Verständnis wohl näherbringen. Die Erörterung der Frage, ob und warum gerade der sogen. Locus Kießelbach immer die blutende Stelle darstellt, fällt außerhalb des Bereiches unserer Fragestellung.

Tonsillitis. Die Neigung lymphatischer Individuen zu Tonsillitiden ist so allgemein und auffallend, daß immer wieder von einzelnen Autoren, in letzter Zeit besonders von Päßler, der Spieß umgedreht wurde und die chronische Infektion der Tonsillen (sowie der nasalen Nebenhöhlen, ferner die Caries dentium und Alveolarpyorrhoe) als Ursache der krankhaften Diathese angesehen und eine konstitutionelle Anomalie hierbei geleugnet wurde. Wir wollen die Existenz eines Circulus vitiosus ohne weiteres zugeben, in dem Sinne, daß eine chronische Tonsillitis gewisse durch den Status lymphaticus gegebene Krankheitsbereitschaften mehr oder minder erhöht; eine primäre Konstitutionsanomalie zu leugnen, geht aber schon deshalb nicht an, weil sonst die besondere oft familiäre Neigung gewisser Individuen zu Anginen unerklärt bliebe, weil die generelle Schwellung der lymphatischen Apparate auch fernab vom Entzündungsherd unverständlich und das familiäre und hereditäre Vorkommen der Diathesen unserer Einsicht entrückt wäre. Päßlers Standpunkt hat ja von berufenster Seite eine Ablehnung erfahren.

Stimmritzenkrampf. Der bei Kindern nicht seltene, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Rachitis kombinierte „Stimmritzenkrampf" (Spasmus glottidis) ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf eine hypoparathyreotische Konstitutionsanomalie bzw. auf eine dieser Anomalie entstammende, unter Umständen verhängnisvolle Insuffizienz der Epithelkörperchen zurückzuführen. Wahrscheinlich disponiert eine derartige Konstitutionsanomalie auch zu den gelegentlich bei Erwachsenen beobachteten Glottiskrämpfen, wie sie mitunter sogar zu plötzlichen Todesfällen lymphatischer Individuen (Laub, A. Paltauf) führen können.

Worin die die eigenartige Lokalisation determinierende konstitutionelle Anomalie in den seltenen Fällen von intermittierendem angioneurotischen Glottisödem zu suchen ist, läßt sich kaum sagen. Jedesfalls wird man aber eine solche in den z. B. von Neuda und von Ortner beobachteten Fällen von Quinckeschem Ödem annehmen müssen.

Welche Rolle der Larynx als Locus minoris resistentiae für die Lokalisation organischer Veränderungen spielt, ist bekannt. Wolff bemerkt z. B. bezüglich der primären Kehlkopftuberkulose, daß sie nur derjenige bekommt, der immer leicht an diesem Organ erkrankte oder dieses im Beruf zu viel oder falsch brauchte. Mir selbst ist ein Opernsänger, der an einer Lues laryngis und ein Schauspieler, der an einem Kehlkopfkrebs zugrunde ging, bekannt.

Chronische Pharyngitis und chronische Bronchitis. In der Pathogenese der chronischen Pharyngitis und besonders der chronischen Bronchitis ist gleichfalls ein konstitutioneller Faktor in Rechnung zu ziehen, der von französischen und englischen Autoren in der gichtischen Diathese, im Arthritismus bzw. Neuroarthritismus gesucht wird. Da wir heute diese Zustände mit der Konstitutionsanomalie des Lymphatismus zum größten Teile identifizieren, müssen wir eine ganze Reihe der verschiedenen erörterten Affektionen der oberen

Luftwege auf eine und dieselbe konstitutionelle Disposition zurückführen, die offenbar je nach der Verschiedenheit feinerer, detaillierterer konstitutioneller Faktoren und je nach der Beschaffenheit mannigfacher auslösender Bedingungen bald zu der einen, bald zu der anderen Erkrankungsform, oft in ein und derselben Familie führt. v. Müller weist mit folgenden Worten auf die in Deutschland zweifellos unterschätzte Bedeutung dieser Verhältnisse hin: „Daß aber Heufieber, Hydrorrhoea nasalis, Bronchialasthma, chronisch pseudomembranöse Bronchitis und wohl auch der eosinophile Katarrh in eine Gruppe zusammengehören, als deren wichtigste Ursache eine ererbte (neuropathische?) familiäre Disposition, also wenn man es so nennen will, eine Diathese oder eine Konstitutionsanomalie anzusehen ist, kann nicht bezweifelt werden. Wiederholt habe ich diese Erkrankungen der Luftwege bei den Angehörigen solcher Familien beobachtet, in denen auch die wirkliche Gicht, die Migräne oder der Diabetes vorkamen, so daß also ein Zusammenhang kaum von der Hand gewiesen werden kann. Die familiäre „arthritische Diathese" dürfte eine größere Beachtung verdienen, als ihr in Deutschland gewöhnlich zugestanden wird." Eine klassische derartige Beobachtung stammt von Pescatore. Es handelt sich um eine Kombination von Heufieber, Asthma, Gicht, Migräne und angioneurotischen Ödemen in ein und derselben Familie. Auch Feer erkennt die disponierende Rolle des Neuroarthritismus bei der chronischen Bronchitis der Kinder an.

Die spezielle Form der Erkrankung im Bereiche des Respirationsapparates wird bei gegebener lymphatisch-arthritischer Disposition offenbar von verschiedenen Nebenumständen und von gewissen Differenzen in den Partialkomponenten der allgemeinen Konstitutionsanomalie diktiert. So wird bei gegebener genereller Disposition ein dem Wind, Staub und Rauch besonders ausgesetztes oder dem Alkohol fröhnendes Individuum in der zweiten Lebenshälfte am ehesten an einer gewöhnlichen chronischen Bronchitis, an einem catarrhe sec (Laënnec) erkranken[1], während ein besonders nervöser und reizbarer Lymphatiker, dessen Epithelkörperchen etwa noch knapp an der untersten Leistungsgrenze des Normalen arbeiten, eher für ein Asthma bronchiale disponiert erscheint[2]; ein Dritter, bei welchem die dem Lymphatismus eigene Neigung zu exsudativen Prozessen, die „exsudative Diathese" neben allgemeiner Neuropathie besonders im Vordergrund steht, wird etwa am ehesten Chancen haben, an einem eosinophilen Katarrh oder einer pituitösen Bronchitis zu erkranken. Allen Formen gemeinsam ist aber eine gewisse Organminderwertigkeit, eine „débilité bronchique" (Florand, François und Flurin), welche nach diesen Autoren auch im krankheitsfreien Intervall vor allem an der Hyperästhesie der Schleimhaut gegenüber Kälteeinfluß erkannt werden kann.

Bronchitis pituitosa und eosinophiler Katarrh. Die mit großen Mengen dünnen schleimigen Sputums einhergehenden chronischen Bronchitiden, die Fälle von sogen. Bronchitis pituitosa (Laënnec), stellen ebenso wie der von F. A. Hoffmann und von Teichmüller beschriebene eosinophile Katarrh Übergänge von der gewöhnlichen chronischen Bronchitis zum Asthma bronchiale dar. Bei der pituitösen Bronchitis bilden die gelegentlich vorkommenden schweren Anfälle von Atemnot das Bindeglied, welches auch die Bezeichnung Asthma humidum rechtfertigt; beim eosinophilen Katarrh, der von

[1]) Eine entschiedene Disposition zur gewöhnlichen trockenen chronischen Bronchitis wird zweifellos auch durch den endemischen Kropf bedingt und zwar nicht etwa nur in jenen Fällen, in denen die Atmung durch den Kropf mechanisch behindert wird (Bauer, Beihefte z. Med. Klin. 1913. H. 5. S. 143).

[2]) Vgl. weiter unten.

Teichmann selbst als rudimentäres Asthma bezeichnet wird, sind es die zahlreichen eosinophilen Zellen des Sputums. Gewisse Fälle von eosinophilem Katarrh stellen lediglich Anfangsstadien eines späteren Asthma bronchiale dar. Auch v. Strümpell hebt es besonders hervor, wie verwischt die Grenzen zwischen Bronchialasthma und diffuser Bronchiolitis sind, zumal da beide Zustände unzweifelhaft miteinander kombiniert vorkommen können („Bronchiolitis asthmatica").

Daß bei der Entstehung der Bronchitis pituitosa hauptsächlich nervöse Einflüsse von Bedeutung sind, nimmt schon v. Müller auf Grund der vorliegenden klinischen Erfahrungen an. So hatte z. B. v. Strümpell den Symptomenkomplex der pituitösen Bronchitis in einem Falle von Tuberkulose der retrobronchialen Lymphdrüsen mit Einbettung des einen Vagus beobachtet und auf die Vagusschädigung die massige Expectoration zurückgeführt. v. Müller erwähnt einen Fall von akuter schwerer Polyneuritis mit Vagusbeteiligung (Tachykardie), bei dem die bestehende abundante Bronchialsekretion gleichzeitig mit dem Rückgang der Polyneuritis und speziell mit dem Absinken der Pulsfrequenz sistierte. Die von demselben Autor hervorgehobene Kombination der Bronchitis pituitosa mit Myasthenie spricht gleichfalls für die Beteiligung nervöser Faktoren an ihrer Entstehung und leitet uns vielleicht zu späteren Erörterungen über, die sich mit der Bedeutung der hypoparathyreotischen Konstitutionsanomalie als disponierenden Momentes für die Erkrankung an Bronchialasthma beschäftigen sollen. Sind doch Beziehungen zwischen Myasthenie und Blutdrüsensystem überaus wahrscheinlich (Lundborg, Chvostek, Markeloff, Tobias u. a.).

Asthma bronchiale. Das Asthma bronchiale, die häufigste und charakteristischeste Manifestation des Neuroarthritismus im Bereiche des Respirationstraktes ist, wie dies v. Strümpell treffend ausdrückt, durch eine anfallsweise eintretende diffuse Bronchiolarstenose gekennzeichnet. In welchem Ausmaße ein Bronchialmuskelkrampf oder eine plötzlich einsetzende Schwellung und Exsudation an der Schleimhaut für diese Bronchiolarstenose verantwortlich zu machen ist, das zu erörtern, ist hier nicht der Ort. Zweifellos aber ist es, daß zwei Partialkomponenten der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie[1]) das Zustandekommen des Asthmas besonders begünstigen: eine besondere nervöse Reizbarkeit und eine besondere Neigung zur Exsudation.

Je mehr das Asthma in völlig reiner Form, d. h. in einzelnen scharfen Anfällen mit völlig freien Zwischenzeiten auftritt, desto größer ist die Rolle der neuropathischen Disposition, eine Beobachtung, die schon v. Strümpell gemacht hat. Da die Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien vom Vagus besorgt wird, haben Eppinger und Heß das Asthma bronchiale unter die Erscheinungsformen der Vagotonie eingereiht. Allerdings war auch schon früher wiederholt das Asthma als eine Neurose des Vagus aufgefaßt worden. In der Tat zeigen, wie ich mich an einer ganzen Reihe von Fällen überzeugen konnte, Asthmatiker eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Pilocarpin und reagieren bemerkenswerterweise, wie ich dies schon früher hervorgehoben habe, oft gerade an ihrem Locus minoris resistentiae, d. i. mit Bronchialsekretion und eventuell rudimentären Asthmaanfällen. Da auch das sympathische Nervensystem bei Asthmatikern mehr oder minder übererregbar zu sein pflegt, ist wohl das Bronchialasthma als Organneurose, d. h. als eine im Bereich des

[1]) Auch v. Neusser verweist auf die häufige Koinzidenz von Asthma und hypoplastischer Konstitution.

Bronchialsystems lokalisierte krankhafte Manifestation einer generellen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems anzusehen. Eine derartige Übererregbarkeit kann unter Umständen temporär sein und dann gelegentlich in einem vereinzelt bleibenden Asthmaanfall zum Ausdruck kommen. So habe ich selbst zweimal einen recht typischen, wenn auch nicht intensiven, mit exspiratorischer Dyspnoe und trockenen Rasselgeräuschen einhergehenden nächtlichen Anfall von Asthma durchgemacht, und zwar beidemal nach vorausgegangener intensiver psychischer Erregung. v. Strümpell verweist auf symptomatische echte Asthmaanfälle bei sonstigen Leiden des Atmungsapparates, event. auch eines anderen Organes.

Die Gründe, warum neben der neuropathischen Disposition noch eine besondere Neigung zu exsudativen Prozessen als prädisponierendes Moment für die Entstehung des Bronchialasthma angenommen werden muß (v. Strümpell), sind vor allem das gelegentliche völlige Versagen der Atropintherapie (Pfaundler, Siegel), wie ich es wiederholt beobachtet habe und wie es bei der Annahme einer reinen Vagusreizung unerklärt bliebe, ferner die ebenfalls von v. Strümpell hervorgehobene Beobachtung, daß bei echten Asthmatikern in der Regel psychische Erregungszustände als auslösendes Moment für die Anfälle keine große Rolle spielen. v. Strümpell machte speziell auf die vielfachen anderwärts lokalisierten, an Haut, Schleimhäuten, Periost und Gelenken auftretenden exsudativen Prozesse bei Asthmatikern oder bei Familienmitgliedern Asthmatischer aufmerksam, wie sie in ihrer Gesamtheit das klinische Bild der Czernyschen exsudativen Diathese repräsentieren. So erwähnt er einen von H. Curschmann beobachteten Fall, wo in auffallendster Weise Anfälle von echtem Bronchialasthma mit Anfällen von typischer Colica mucosa miteinander abwechselten. Ich selbst habe an anderer Stelle[1]) einen Fall mitgeteilt, in welchem wiederholt prämenstruell typische Asthmaanfälle mit Colica mucosa kombiniert auftraten. Es sei hier die Krankengeschichte des Falles in kurzen Zügen wiedergegeben.

Das 27jährige Kinderfräulein O. M. litt seit ihrer Übersiedlung nach Innsbruck (vor etwa einem halben Jahr) an allmonatlich und stets prämenstruell auftretenden typischen Asthmaanfällen mit exspiratorischer Dyspnoe, Lungenblähung und Sekretion eines zähen, reichlich eosinophile Zellen enthaltenden Sputums. Während dieses 2—3 Tage anhaltenden Zustandes intensiver Kopfschmerz und heftige Schweißausbrüche. Pat. suchte jedesmal bei Beginn der ihr bald wohlbekannten Erscheinungen die Klinik auf. Zweimal bestanden nun gleichzeitig mit dem Asthmaanfall kolikartige Schmerzen im Abdomen und Rectum, die mit der Entleerung von 12 rein schleimigen, flüssigen Stühlen binnen 24 Stunden einhergingen. Die ersten Symptome des Asthma treten stets nachts auf, mit Einsetzen der Menses sind alle Krankheitserscheinungen vorüber.

Als Zeichen einer neuropathischen Konstitution besteht bei der Pat. Herabsetzung der Corneal-, Fehlen des Rachenreflexes, Steigerung der Sehnen-, Bauchdecken- und Plantarreflexe, Dermographismus, Aschnersches Pulsphänomen und perimammilläre Hypästhesie. Im Blute Mononukleose (33,3%) und Eosinophilie (8,6%) bei 6600 Leukozyten.

Auf Pilocarpin (0,007 g) reagiert Pat. im anfallsfreien Intervall sehr intensiv, insbesondere aber auch mit dem Auftreten zahlreicher trockener Rasselgeräusche über der ganzen Lunge, die nach wenigen Stunden wieder schwinden. Auf Adrenalin reagiert Pat. gleichfalls mit den charakteristischen Symptomen (ohne Glykosurie), allerdings nicht so intensiv wie auf Pilocarpin. Atropin kupiert in kürzester Zeit die Asthmaanfälle und die abdominalen Krämpfe.

Im vorliegenden Falle ist schon mit Rücksicht auf die prompte Wirkung des Atropins die nervöse Genese beider Manifestationen äußerst wahrscheinlich — es handelt sich offenbar um eine gleichzeitige Neurose des Bronchialsystems und des unteren Darmabschnittes. Übrigens sind wohl auch die intensiven

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 64. 1912. (Fall 35.)

Kopfschmerzen und Schweißausbrüche während der Anfälle als Erscheinungen einer exsudativen oder vielmehr sekretorischen Neurose aufzufassen. In anderen Fällen mögen, wie dies auch v. Strümpell hervorhebt, mehr autochthone, von den Erfolgsorganen selbst ausgehende exsudative Prozesse in Betracht kommen. Es kann übrigens keinem Zweifel unterliegen, daß primäre Reizzustände des steuernden Nervenapparates eine gewisse Umstimmung und erleichterte Ansprechbarkeit im Erfolgsorgan zur Folge haben, die später zu selbständigen, von nervösen Einflüssen nur bedingt abhängigen Krankheitsprozessen führen kann.

Es scheint noch ein dritter Faktor, der sich neben der nervösen und exsudativen Komponente der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie einfügt, ein disponierendes Moment für die Entwicklung eines Bronchialasthmas abzugeben: eine gewisse Insuffizienz der Epithelkörperchen. Nur zum Teil dürfte sich dieser Faktor mit dem von Januschke hervorgehobenen Kalziummangel des Organismus decken.

Wir wissen heute, daß für die Tetanie eine allgemeine Übererregbarkeit auch des vegetativen Nervensystems charakteristisch ist (Falta und Kahn), daß bei Tetanie gelegentlich auch Kämpfe im Bereich der glatten Muskulatur vorkommen (Ibrahim) und daß in manchen Fällen krampfartige Zustände der Bronchialmuskulatur das erste manifeste Symptom einer bis dahin latenten Tetanie darstellen können (R. Lederer). Dieses von Lederer als Bronchotetanie bezeichnete Krankheitsbild befällt allerdings vorwiegend Kinder, die schon deutliche Symptome der Spasmophilie aufweisen. Wenn nun auch Lederer in der durch den Bronchospasmus unter Umständen bedingten Atelektase des Lungengewebes und ihren Folgen ein scharfes Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Bronchialasthma erblicken will, so hat doch Rietschel demgegenüber mit vollem Recht darauf hingewiesen, daß die Atelektasenbildung kein prinzipielles Unterscheidungsmerkmal bilden könne und nur eine sekundäre Folge schwerer Bronchotetanie darstelle. Rietschel hält geradezu gewisse Fälle von Asthma und asthmatischer Bronchitis im Säuglingsalter für eine Bronchotetanie und nimmt an, daß etwa leichte Infektionen der Bronchien eine gewisse lokale Disposition zur Manifestation einer latenten Tetanie darstellen.

Ich halte es für wahrscheinlich, daß ähnliche Verhältnisse auch beim Erwachsenen in Betracht kommen und daß, wenn auch nicht von latenter oder gar manifester Tetanie die Rede sein muß, doch ein „epithelkörperchenschwaches" Individuum ceteris paribus eher ein Bronchialasthma bekommen wird als ein „epithelkörperchenstarkes". Wir haben auch einige Anhaltspunkte für diese Annahme. So macht v. Strümpell auf den im asthmatischen Anfall vorkommenden Glottisspasmus aufmerksam, ein exquisit spasmophiles Symptom, das bei hypoparathyreotischen Zuständen nicht selten beobachtet wird (v. Frankl-Hochwart, Pineles). West hebt die Kombination von Epilepsie mit Asthma hervor und erwähnt einen Fall Salters, in welchem Asthmaanfälle als epileptisches Äquivalent mit der gewöhnlichen Aura auftraten und mit typischen epileptischen Anfällen alternierten. Bezüglich der Beziehungen der Epilepsie zur Tetanie bzw. zu den Epithelkörperchen sei hier nur auf die Auseinandersetzungen Redlichs, bzw. auf unser IV. Kapitel verwiesen. Der wichtigste Punkt aber ist die Kombination von Bronchialasthma mit ausgesprochener Tetanie, wie sie der folgende Fall darstellt.

Der 25jährige Hausdiener K. J. sucht die Wiener Poliklinik (Prof. Mannaberg) auf, weil die Asthmaanfälle, an denen Pat. schon seit der Kindheit zu leiden hat, in

letzter Zeit häufiger geworden sind. Sie pflegen besonders im Winter alle 14 Tage aufzutreten, kommen meist nachts und werden in ganz charakteristischer Weise beschrieben. Vor $3^1/_2$ Jahren litt Pat. an typischer Tetanie. Die Krämpfe befielen Arme und Beine. Objektiv besteht leichte Dyspnoë und Cyanose, eine rachitische Deformierung der Thorax und Lungenblähung. Besonders im Exspirium reichliche trockene Rasselgeräusche. Die Nasenatmung ist behindert. Pat. leidet viel an Schnupfen und wurde deshalb mehrfach in der Nase operiert. Intensives Chvosteksches Phänomen, derart, daß bei Bestreichen der Wange mit dem Hammergriff unterer und mittlerer Facialisast zucken. Drüsen am Hals. Als Zeichen einer neuropathisch-degenerativen Konstitution findet sich weiters Fehlen der Corneal- und Rachenreflexe, lebhafte Steigerung der Sehnen-, Periost- und Bauchdeckenreflexe, Aschnersches und Erbensches Pulsphänomen, respiratorische Irregularität des Pulses, Andeutung des vagotonischen Pupillenphänomens (Somogyi), sehr labile Herzaktion und Hypotonie. Im Röntgenbild vergrößerte Lungenfelder, beiderseits vergrößerte Hilusdrüsen.

Die überstandene Rachitis des Patienten fügt sich zwanglos in das Bild der hypoparathyreotischen Konstitutionsanomalie und mag nebenbei durch die eigentümliche Deformierung des Brustkorbes ein weiteres lokal disponierendes Moment zur Entwicklung eines Bronchialasthmas abgegeben haben. Es scheint, daß man bei entsprechender Beachtung Symptome einer latenten Tetanie nicht so ganz selten bei Asthmatikern wird nachweisen können. Einen ganz analogen Fall wie den eben erwähnten beschreibt Curschmann. Ein 32-jähriger Landwirt leidet seit 3 Jahren an Bronchialasthma und leichten, abortiven „tetanoiden" Anfällen in den Armen. Das Chvosteksche und Erbsche Phänomen sind positiv. Auf Kalziumbehandlungen schwinden gleichzeitig das Asthma und die tetanischen Symptome. Curschmann selbst faßt den Fall als Bronchotetanie auf. Vor vielen Jahren hatte schon v. Neusser einen Fall von Bronchialasthma mit Chvostekschem und Erbschem Phänomen als isolierten tetanischen Zwerchfellkrampf angesprochen.

Neben der durch besonderes Hervortreten der nervösen, exsudativen und hypoparathyreotischen Komponente präziser determinierten lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie kommen in der Pathogenese des Bronchialasthmas vielfach noch auslösende Momente in Betracht, die zum Teil wenigstens gleichfalls der anomalen Konstitution ihren Ursprung verdanken.

Da sind in erster Linie gewisse anaphylaktische oder besser idiosynkrasische Phänomene zu nennen, indem manche Individuen auf den Genuß bestimmter Nahrungsstoffe, vor allem auf Hühnereiweiß (Moro, Kößler) und verschiedene Früchte mit Asthmaanfällen reagieren, wie ja der Bronchospasmus und die Lungenblähung den anaphylaktischen Shock kennzeichnen. Hierher scheint auch die oft ganz merkwürdige und absonderliche Empfindlichkeit gewisser Asthmatiker gegenüber ganz bestimmten, individuell vollkommen differenten Agentien zu gehören. So berichtet Trousseau über Patienten, bei denen die Anwesenheit von Maisstroh, der Geruch von Hanf, gewissen Drogen oder Blumen, die Einatmung von Haferstaub oder gar der Aufenthalt in einer ganz bestimmten Gegend oder Stadt Asthmaanfälle auslöste. Einer meiner Kranken bekommt Anfälle bei dem Geruch von Pelzwerk und frischer Druckerschwärze. Vielfach sind da allerdings rein psychische Momente maßgebend (M. Saenger). Hier ist auch das sogen. Heuasthma einzureihen.

Bekannt ist es, daß Asthmaanfälle bei vorhandener Disposition reflektorisch von der Nase, dem Rachen, den Tonsillen, vom Magen-Darmtrakt und vom Genitale ausgelöst werden können. Allerdings rechtfertigt dieser Umstand durchaus nicht, das Asthma bronchiale als Reflexneurose zu definieren, wie dies z. B. Siegel tut. In ähnlicher Weise sollen auch intumeszierte Bronchial-

drüsen durch Druck auf den Vagus Asthmaanfälle reflektorisch hervorrufen können (Siegel). Die von Chelmoński bei Asthmatikern so häufig gefundene Vergrößerung der Bronchialdrüsen, wie auch ich sie wiederholt gesehen habe (vgl. den oben angeführten Fall), dürfte als Teilerscheinung des generellen Lymphatismus zu deuten sein, da sich auch anderwärts Drüsenschwellungen vorfinden, vor allem aber dürfte sie in den meisten Fällen mit tuberkulösen Herden in der Lunge zusammenhängen. Ein meist geringfügiger Lungenprozeß bedingt eine konditionelle Organminderwertigkeit und gibt deswegen häufig bei gegebener sonstiger Disposition den letzten Anstoß zur Entwicklung des Asthmas. Unsere folgenden Ausführungen werden es erklären, warum die asthmatischen Lungentuberkulosen meist einen relativ benignen Verlauf nehmen und ausgesprochene Neigung zu fibröser Induration erkennen lassen.

Während in der Regel das familiär-hereditäre Moment beim Bronchialasthma in der Weise zum Ausdruck kommt, daß dieses mit den verschiedenen anderen Manifestationen des Neuro-Arthritismus in ein und derselben Familie alterniert, sind doch auch Fälle bekannt, wo eine direkte Vererbung des Asthmas bzw. der Disposition zum Asthma von den Eltern auf die Kinder beobachtet wurde. Ein solches Vorkommnis veranschaulicht z. B. der folgende Fall, der insbesondere auch die anderweitigen degenerativen Anomalien der Konstitution bei Asthma bronchiale illustriert.

Ein 15jähriges, kleines, schwächliches Mädchen wird von ihrer Mutter an die Poliklinik des Prof. Mannaberg gebracht, weil sie seit einem im 3. Lebensjahr überstandenen Keuchhusten an ganz typischen Asthmaanfällen leidet. Das Mädchen zeigt einen ausgesprochenen Infantilismus und Status lymphaticus und dabei als objektives Zeichen ihres Asthmas eine Lungenblähung. Der Thorax ist faßförmig gewölbt, das Zwerchfell herabgedrängt, die Herzdämpfung überlagert. Das Mädchen ist noch nicht menstruiert, hat keine Behaarung in pube und in axilla, hat einen Spitzbogengaumen, große Tonsillen und vergrößerte Zungenfollikel sowie eine ausgesprochene Scapula scaphoidea. Blasse Hautfarbe, Eosinophilie im Blute.

Der Vater der Patientin hatte nun gleichfalls an Bronchialasthma gelitten und zwar schon in seinem 6. Lebensjahr. Später wurde er geisteskrank und starb mit 37 Jahren in der Irrenanstalt.

Die Deutung des Falles ist offenbar die, daß bei bestehender hereditärer und auch sonstiger konstitutioneller Disposition das Stadium nervosum des Keuchhustens (Hamburger) die Entwicklung des Asthmas begünstigte bzw. auslöste.

Sehr interessant sind die Beobachtungen über asthmatische Zwillingsbrüderpaare, wie sie Trousseau und Siegel beschreiben. In beiden Beobachtungen wurden stets beide Brüder gleichzeitig von ihren Anfällen befallen. So erzählt Siegel von seinen Patienten folgende Begebenheit, die sich gelegentlich eines Aufenthaltes im Riesengebirge ereignete. In der ersten Nacht erleidet der eine Bruder einen Anfall und, während er im Bette aufsitzt, hört er bereits das Pfeifen in der Brust seines noch schlafenden Bruders, der bald darauf mit einem Anfall erwacht. Bronchospastische Zustände können auch in einer mehr chronischen Form in Erscheinung treten und unter dem Bilde einer hartnäckigen trockenen chronischen Bronchitis mit Atembeschwerden und Beklemmungsgefühl verlaufen. Bei Kriegsteilnehmern ist dieses Krankheitsbild etwas durchaus Häufiges und wurde mit Rücksicht auf die offenkundige konstitutionelle Grundlage von v. Jagić als „konstitutioneller Bronchospasmus" beschrieben. Durch Adrenalin läßt sich der Spasmus temporär beseitigen.

Bronchitis muco-membranacea. Eine besondere, in der Konstitution begründete Disposition ist zweifellos auch in jenen seltenen Fällen von mucomembranöser Bronchitis anzunehmen, an welcher gewisse Individuen

Jahrzehnte hindurch anfallsweise zu leiden haben, indem sie unter heftiger Dyspnoe und krampfhaftem Husten — Huchard spricht von „Colique bronchique“ — eventuell unter begleitender Hämoptoë schleimig-fibrinöse Ausgüsse der kleinen und kleinsten Bronchialverzweigungen expektorieren. Es scheint hier die konstitutionelle Neigung zur Exsudation und speziell zur Bildung von Pseudomembranen als Teilerscheinung der generellen Konstitutionsanomalie ganz besonders im Vordergrund zu stehen. So berichtet Bruhl über eine Kranke, die gleichzeitig an pseudomembranöser Bronchitis und ebensolcher Dysmenorrhoe litt.

Es ist nur selbstverständlich, wenn die gleiche Beschaffenheit der Konstitution, wie sie zur chronischen Bronchitis und zum Bronchialasthma disponiert, auch bei den Folgezuständen dieser angetroffen wird, und naheliegend, daß bei solchen Folgezuständen die der lymphatisch-arthritischen Konstitution eigene Neigung zu Bindegewebsproliferation mit Atrophie des Parenchyms gegenüber der Neigung zur Exsudation erheblich in den Vordergrund tritt.

Bronchiektasie. So macht Stoerk auf den Zusammenhang zwischen Lymphatismus und Bronchiektasie aufmerksam. In den tieferen Luftwegen lokalisierte Bronchitiden sollen bei Lymphatikern häufiger zu Bindegewebsproliferation um die befallenen Gebiete und im Anschluß daran zu Bronchiektasie führen als bei Nichtlymphatikern[1]).

Bronchiolitis fibrosa obliterans. Hierher gehören auch die nicht häufigen, zuerst von Lange beschriebenen Fälle von sog. Bronchiolitis fibrosa obliterans, die wegen ihrer knötchenförmigen Granulationen am Obduktionstisch in der Regel für Miliartuberkulose gehalten werden, wofern man nicht das Fehlen der Knötchen in anderen Organen berücksichtigt. Die Erkrankung kann unter hochgradiger Atemnot und Zyanose bei negativem Herzbefund, unter Lungenblähung und katarrhalischen Symptomen an der Lunge in ganz akuter Weise zum Tode führen und dadurch schon klinisch den Verdacht einer Miliartuberkulose erwecken. Diese in manchen Fällen durch Einatmung ätzender Dämpfe hervorgerufene, mitunter aber auch ohne besondere Veranlassung auftretende, sehr ernste Erkrankung ist durch eine Wucherung des peribronchialen und periarteriellen Bindegewebes charakterisiert, die neben einer Exsudation an der Bronchialschleimhaut in Erscheinung tritt. A. Fraenkel nimmt Übergänge und Mischformen zwischen Asthma bronchiale sowie fibrinöser Bronchitis und der obliterierenden fibrösen Bronchitis an. Das pathologisch-anatomische Substrat dieser offenbar primär vorkommenden Erkrankung (vgl. Dunin-Karwicka) findet sich nach Hart gelegentlich auch sekundär in kleinen Lungenbezirken nach einer fibrinösen Pneumonie. Nach diesem Autor bestehen fließende Übergänge von der isolierten Bronchitis fibrosa obliterans nicht nur zu lobulären bronchopneumonischen Obliterationen des Alveolarlumens sondern auch zu den in Induration ausgehenden lobären fibrinösen Pneumonien.

Lungensklerose. Der Grund für den gelegentlichen Ausgang einer Pneumonie in Induration wurde zwar in mangelhafter Restitution des zugrundegegangenen Epithels, in der Obliteration zahlreicher interstitieller Lymphbahnen, in Pleuraverwachsungen oder in besonderen Eigenschaften des spezifischen Erregers gesucht, zweifellos muß aber ein hierzu disponierendes Moment auch in der Konstitution des betreffenden Individuums selbst gelegen sein. Ob und inwieweit auch da die der lymphatisch-arthritischen Konstitutions-

---

[1]) Zirkumskripte Bronchiektasien können übrigens im Sinne einer kongenitalen Anomalie auch durch Hypoplasie eines Lungenabschnittes bedingt sein.

anomalie eigentümliche Tendenz zur Fibrose eine Rolle spielt, darüber fehlen bisher Untersuchungen.

Eine Sklerose der Lunge durch Bindegewebswucherung kann ja auch sonst unter verschiedenen Umständen angetroffen werden, so beim Emphysem, in manchen Fällen von Tuberkulose, bei Lues, Pneumokoniose und im Greisenalter. In gewissen Fällen ist diese Bindegewebsproliferation der Besonderheit der exogenen Schädlichkeit bzw. der durch sie hervorgerufenen Konditionsänderung zuzuschreiben (Lues, Pneumokoniose), in anderen dagegen entspringt sie der konstitutionellen Eigenart des Individuums. Gelegentlich der Besprechung der Lungentuberkulose werden wir sehen, daß sie speziell bei lymphatisch-arthritischen Individuen sowie im Senium in dieser fibrös-indurierenden Form zu verlaufen pflegt; Senium und Arthritismus haben übrigens infolge der ihnen gemeinsamen fibrösen Diathese und vor allem Arteriosklerose manche Berührungspunkte und Ähnlichkeiten.

Lungenemphysem. Was das Emphysem der Lungen anlangt, so stellt dieses in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen Folgezustand der chronischen Bronchitis, insbesondere der trockenen Form derselben, des catarrhe sec (Laënnec) dar (v. Müller). Denn in allen Fällen ist das Emphysem auf eine Überdehnung der Lunge und eine durch die länger dauernde Überdehnung hervorgerufene Atrophie des Lungengewebes zurückzuführen. Die chronische Bronchitis führt naturgemäß zu einer solchen Überdehnung, da die schon unter normalen Verhältnissen die Entwicklung des senilen Emphysems bedingende Abnützung der elastischen Fasern durch den gewöhnlichen Gebrauch (Tendeloo) hier mehr oder minder stark gesteigert erscheint. Allerdings ist auch da das Emphysem trotz der im übrigen völlig gleichen Bedingungen nicht eine konstante Folge der chronischen Bronchitis und erfordert also noch eine besondere Disposition, eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit der Lunge. Gewiß ist das Emphysem nicht in allen Fällen eine Folge der Bronchitis und manchmal infolge der erschwerten Zirkulation und Expektoration gerade umgekehrt erst die Ursache derselben.

W. A. Freund hat uns, wie wir heute wissen, eine nicht häufige Ursache des Lungenemphysems kennen gelehrt, die von ihm so genannte „starre Dilatation des Thorax" (vgl. Abb. 52). Die Ursache dieser starren Dilatation ist in der von Freund eingehend beschriebenen eigenartigen gelben Zerfaserung und asbestartigen Degeneration der Rippenknorpel, eventuell mit Einschmelzung und Höhlenbildung sowie mit Verkalkung und knöcherner Einscheidung zu suchen. Diese Veränderung geht mit einer Volumszunahme einher und bedingt infolgedessen eine Fixation des Thorax in Inspirationsstellung und damit eine dauernde Überdehnung der Lunge. Für gewisse Fälle von Emphysem scheint dieser Freundsche Mechanismus der Entstehung trotz mancher Einwendungen (Ribbert) erwiesen (v. Hansemann). Auch zu dieser eigenartigen endogenen Skeletterkrankung muß eine konstitutionelle Disposition vorhanden sein, selbst wenn man eine Überanstrengung der Rippenknorpel durch verschiedene Lungenerkrankungen, vor allem durch das Bronchialasthma annimmt (von den Velden). Freund selbst sieht in der von ihm beschriebenen Knorpeldegeneration die Erscheinungen eines prämaturen Seniums, eine Auffassung, die uns wieder zu der Konstitutionsanomalie des Arthritismus zurückführt. Von den Velden erwähnt auch die im klinischen Bilde öfters hervortretende Adipositas, Zinn die mit der Knorpelverkalkung Hand in Hand gehende Arteriosklerose.

Auch wenn man mit Loeschcke den „runden Rücken", die geringgradige cervicodorsale Kyphose der Wirbelsäule infolge einer bei älteren Leuten nicht

seltenen Spondylitis deformans, oder wenn man mit Hofbauer rein funktionelle Momente als primäre Ursache für die Entwicklung des Lungenemphysems heranzieht, nämlich die durch vertiefte Inspiration bedingte Erhöhung der respiratorischen Mittellage und konsekutive Lungenblähung, wie sie von ihm in exakter Weise festgestellt werden konnte, auch dann wird man eines konstitutionellen disponierenden Faktors nicht entraten können, wenn man sich das zur Loeschckeschen Kyphose disponierende prämature Senium der Arthritiker bzw. die zu vertieften Inspirationen veranlassenden „Gelegenheitsursachen" (Asthma, Bronchitiden, nervöser Lufthunger usw.) vor Augen hält.

Zinn nimmt eine familiäre und vererbbare Disposition zum Emphysem an, da es in manchen Familien in mehreren Generationen gehäuft vorkommt.

Von besonderem Werte für die Frage der konstitutionellen Disposition zum Emphysem sind die seltenen Fälle von kindlichem Emphysem, welche, wie Orth ausführt, einen zwingenden Beweis liefern, daß für das Zustandekommen des Lungenemphysems qualitative Abweichungen vom normalen Bau des Lungengewebes in Betracht kommen, und die Annahme außerordentlich stützen, daß ähnliche, wenn auch nicht so hochgradige und morphologisch präzisierbare Anomalien auch im späteren Lebensalter zur Entwicklung eines Emphysems disponieren. So beschreibt Orth den Befund bei einem 44jährigen Mann mit einer kongenitalen Hypoplasie der linken und einer ebenfalls kongenitalen erheblichen Vergrößerung der rechten Lunge. Die hypoplastische Hälfte war emphysematös und, wie dies in solchen Fällen vorkommt, pigmentarm, „albinistisch"[1]). Es liegt nahe, in derartigen Fällen von Emphysem in hypoplastischen Lungenteilen an eine Schwäche des elastischen Gewebes zu denken, eine Annahme, die neuerdings Plesch für das chronische substantielle Emphysem im allgemeinen gelten lassen will, wiewohl weder in den Fällen Orths noch auch sonst morphologische Anhaltspunkte hiefür vorliegen. Tendeloo fand sogar, daß das elastische Fasergerüst mancher emphysematöser Lungen außergewöhnlich kräftig entwickelt sein kann.

Eppinger und Heß sahen bei jugendlichen Emphysematikern fast konstant Vagotonie und bringen den durch den erhöhten Vagustonus bedingten erhöhten Tonus der glatten Bronchialmuskulatur auf Grund der erschwerten Exspiration und dauernden Blähung der Lunge mit der Entstehung des Emphysems in Zusammenhang. Auch v. Jagić denkt an eine Disposition seiner „Bronchospastiker" zur Entwicklung eines Lungenemphysems. Jedenfalls können, wie dies auch Stähelin hervorhebt, die dem Emphysem zugrundeliegenden Bedingungskombinationen verschiedener Art sein.

Arthritische Hämoptysen. Französische Autoren, vor allem Huchard, treten für die Existenz arthritischer Hämoptysen ein. Es handelt sich in diesen seltenen Fällen um Individuen mit dem ausgeprägten arthritischen Habitus, die mitunter durch Jahrzehnte an wiederholten Hämoptysen zu leiden haben, ohne daß sich eine nachweisbare Erkrankung der Lunge entwickeln würde. Häufig bestand in früheren Jahren intensives Nasenbluten. Tuberkulose, Stauungserscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates, Aneurysmen kleiner Gefäße sollen sich in derartigen Fällen ausschließen lassen. Trousseau berichtet über Frauen, die zu Zeiten der ausbleibenden Menstruation Lungenblutungen bekamen.

---

[1]) Der „Albinismus" erklärt sich nach Orth durch die unvollständige exspiratorische Entleerung der Luft und die dadurch bedingte Verringerung der eingeatmeten Luftmenge und damit Kohlenstaubzufuhr.

Auch von Lungenkongestionen arthritischen Ursprunges ist in der französischen Literatur wiederholt die Rede. Sie manifestieren sich durch kleinblasiges, krepitierendes Rasseln und pleurales Reiben, das durch Monate und Jahre an ein und derselben Stelle persistieren kann. Meist scheinen diese physikalischen Symptome basal in der Axillarlinie nachweisbar zu sein, Huchard betont jedoch, daß sie überall, gelegentlich auch an den Spitzen vorkommen können. Gegen Tuberkulose spricht die geringe Variabilität der Symptome, der im übrigen völlig befriedigende Gesundheitszustand, das Fehlen von Nachtschweißen, Abmagerung, Husten und Opressionsgefühl sowie vor allem das Milieu mit den mannigfachen Manifestationen des Arthritismus. Mögen auch manche dieser Fälle dennoch tuberkulösen Ursprunges sein und speziell jenen, wie wir später sehen werden, den Arthritismus kennzeichnenden Typus der benignen fibrösen Phthise repräsentieren, so bleiben doch immer noch Fälle übrig, für welche die Auffassung der französischen Forscher zu Recht bestehen mag. Eine gewisse Stütze findet sie auch durch exakte Stoffwechseluntersuchungen A. Mayers, der auf Grund derselben Lungenblutungen mancher Gichtfälle als Äquivalente einer Gichtattacke anzusprechen geneigt ist. Ich selbst beobachtete vor kurzem bei einem Soldaten mit chronischer fibröser Polyarthritis vom Typ Jaccoud, der seine arthritische Veranlagung überdies durch eine Psoriasiseruption kundgab, eine mehrere Tage lang sich hinziehende Hämoptyse, für welche weder vorher noch nachher der Lungen- und übrige Befund eine genügende Erklärung gab.

Lungenödem. Die Neigung zu Lungenödem wird von Stoerk bei Status lymphaticus hervorgehoben, sei es, daß sie im Verlauf einer akuten Erkrankung (Pnumonie) oder spontan in Erscheinung tritt. Bei der Obduktion plötzlich verstorbener Lymphatiker ist wiederholt Lungenödem beobachtet worden (vgl. auch die Fälle S. 296 und 299).

Pneumonie. Völlig dunkel ist die Frage, worin die eigentümliche Neigung mancher Individuen begründet ist, zu wiederholten Malen an lobärer croupöser Pneumonie zu erkranken, während andere unter ganz gleichen äußeren Verhältnissen stehende Individuen zeitlebens davon verschont bleiben. Diese individuelle Disposition kommt oft schon im Kindesalter zum Ausdruck. Daß die Veranlagung zur Pneumonie von einer besonderen Körperkonstitution abhängig ist, hält v. Strümpell nicht für gesichert und verweist darauf, daß häufig die kräftigsten und robustesten, nicht selten aber auch zarte und schwächliche Personen an Pneumonie erkranken. Da Pneumokokken in vieler Menschen Mundhöhle oft in virulentem Zustande zu finden sind, da eine Kontagiosität der Erkrankung praktisch kaum eine Rolle spielt, wird man m. E. über gewisse, die Disposition zur Erkrankung an Lungenentzündung bestimmende, konstitutionelle Differenzen in der Säftemischung oder im Aufbau des Lungengewebes nicht hinwegkommen. Paralytiker zeigen nach Rubensohn eine besondere Disposition für Pneumonie.

Stoerk hebt den gelegentlich aber durchaus nicht immer beobachteten ungünstigen Verlauf der Pneumonie bei Lymphatikern hervor, Jehle hingegen sah Kinder mit Status thymicolymphaticus durch eine croupöse Pneumonie nicht besonders gefährdet. Daß für die spezielle Lokalisation der Lungenentzündung ungünstige Ventilationsverhältnisse, eine schlechtere Durchlüftung einzelner Lungenpartien aus den verschiedensten Ursachen maßgebend ist, konnte Engel an Kinderpneumonien feststellen.

Tuberkulose der Lungen. Die Tuberkulose der Lungen gehört zu denjenigen Krankheitsbildern, bei welchen heute der konstitutionelle Faktor ihrer

Pathogenese bis zu einem hohen Grade aufgeklärt erscheint. Kaum wurde bei einem zweiten Krankheitsbilde den wechselseitigen Beziehungen zwischen konstitutionellem, konditionellem und rein exogenem Anteil an der Krankheitsentstehung so viel Studium gewidmet. Da es im Rahmen dieser Darstellung undurchführbar erscheint, alle Detailfragen und die historische Entwicklung dieses Problems zu erörtern, so möge gleich eingangs auf die monographische Bearbeitung der Frage durch Schlüter (1905) und das Referat bzw. die Ausführungen von Hart (1910 und 1915) verwiesen sein.

Die allgemeine Disposition der Lungen. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß die Tuberkulose des Menschen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Bereich der Lungen lokalisiert ist. Ungefähr neun Zehntel aller tuberkulösen Erkrankungen betreffen beim erwachsenen Menschen die Lunge. Mag auch die Feststellung des aërogenen Infektionsweges durch Inhalation der Krankheitserreger zunächst als eine genügende Erklärung dieser Tatsache erscheinen, so deutet doch eine Reihe von Beobachtungen mit Entschiedenheit darauf hin, daß das Lungengewebe zur tuberkulösen Erkrankung gegenüber anderen Organen ganz besonders disponiert erscheint. Solche Beobachtungen sind vor allem die Ergebnisse der Tierversuche einer ganzen Reihe von Autoren[1]), die bei den verschiedenartigsten Infektionsversuchen (intraarteriell, peroral, intraperitoneal) an mannigfachen Tiergattungen übereinstimmend immer wieder das Lungengewebe als Prädilektionsstelle für die Entwicklung des tuberkulösen Prozesses gefunden haben. Die scheinbar außerhalb des Bereiches unserer allgemeinen Fragestellung fallende Erörterung dieses Problems ist deswegen notwendig, weil wir sehen werden, daß sowohl die Lokalisation der Tuberkulose in den Lungen, als auch hier wiederum die spezielle Lokalisation in den Lungenspitzen eine ausgesprochene Abhängigkeit von konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Körperbaues aufweist.

Die Beantwortung der Frage nach der Ursache der geringen Resistenz des Lungengewebes gegenüber dem Kochschen Bazillus wurde auf verschiedene Weise versucht. Bartel gab sie durch den Hinweis auf die verzögerte Entwicklung des lymphatischen Gewebes der Lunge, wodurch dasselbe bezüglich eines erfolgreichen Widerstandes gegenüber einer Infektion den übrigen lymphatischen Apparaten nachstehe. Auch die schon physiologische Anthrakose der bronchopulmonalen Lymphdrüsen hemmt deren volle Entwicklung und Funktion. Schmincke legte den Zirkulationsverhältnissen der Lunge, der schlechteren Versorgung derselben mit arteriellem Blut, wie sie sich paradoxerweise gerade bei diesem Organ findet, Bedeutung bei. Oligämie der Lunge disponiert zu Tuberkulose, Hyperämie hemmt dieselbe, wie die Klinik der Pulmonalstenose einerseits, der Mitralfehler andererseits erweist. Neumann und Wittgenstein demonstrierten die Disposition des Lungengewebes für Tuberkulose in der Weise, daß sie Tuberkelbazillen mit verschiedenen Organen zusammenbrachten; dabei blieb nur in der Lunge die Virulenz der Bazillen erhalten, in anderen Geweben nahm sie ab oder ging gänzlich verloren. Die Erklärung der beiden Autoren, daß im Lungengewebe zum Unterschiede von anderen Organen kein lipolytisches Ferment enthalten sei, erwies sich als unhaltbar (Sieber und Dzierzgowski). Aufrecht will die besondere Disposition der Lunge zu Tuberkulose darauf zurückführen, daß die aus den verschiedenen Lymphdrüsen in die Venen durchbrechenden Tuberkelbazillen mit dem Blute durch das rechte

[1]) Liebermeister, Neumann und Wittgenstein, Bartel und Neumann, Kovács, Ledoux und Lebard, Oettinger, Flügge, Alexander, Bongert.

Herz zuerst der Lunge zugeführt werden. In letzter Zeit bezieht M. Weisz die eigenartige Vorliebe des Tuberkelbazillus für das Lungengewebe auf dessen eklatante Armut an Oxydasen. Diese Armut an Oxydase entspricht der Bindegewebsnatur der Lunge, ihrem geringen Zell- und Kernreichtum und wahrscheinlich einer besonderen Anpassung an ihre sauerstoffübertragende Funktion. Weisz erblickt das Wesen der tuberkulösen Disposition in einer geringeren oxydativen Kraft der Gewebe. Die Lunge erscheint somit wegen ihrer mangelhaften oxydativen Leistungen sowie wegen der schon von Schmincke herangezogenen Zirkulationsverhältnisse als ein besonders günstiger Nährboden für den Kochschen Mikroben.

Die besondere Disposition der asthenischen Lunge. Diese zur Erklärung der besonderen Disposition des Lungengewebes für die tuberkulöse Erkrankung herangezogenen Verhältnisse kommen nun anscheinend auch bei der in gewissen Konstitutionsanomalien begründeten Häufigkeitsskala der Lungentuberkulose zum Ausdruck. Schon Hippokrates war es bekannt, daß engbrüstige Leute durch die Schwindsucht besonders gefährdet sind, Rokitansky, der erste Beschreiber des „Habitus phthisicus" betont bereits, daß demselben nicht etwa eine besondere Kleinheit der Lungen sondern gerade im Gegenteil sehr voluminöse Lungen zukommen, da die anscheinende Enge des Brustkorbes im anteroposterioren Durchmesser durch seine Länge kompensiert wird. Weiters verweist Rokitansky schon auf die Kleinheit des Herzens, auf den zarten Bau der arteriellen Gefäßwände und auf das verhältnismäßig kleine Bauchcavum mit kleinen Abdominaleingeweiden. Benekes sehr zahlreiche vergleichende Messungen ergaben dann in der großen Mehrzahl der Fälle bei Phthisikern abnorm große Lungen, abnorm kleine Herzen, abnorm geringe Darmlängen, relativ enge arterielle Gefäße. Eine Reihe von Autoren konnte speziell die Kleinheit des tuberkulösen Herzens bestätigen. Brehmer erblickte denn auch das morphologische Hauptcharakteristikum des phthisischen Habitus in einem Mißverhältnis zwischen dem voluminösen Lungenorgan und dem primär abnorm kleinen Herzen. Die abnorm große Lunge mit ihrem entsprechend größeren Kapillarnetze wird von dem für diese Aufgabe zu kleinen Herzen mangelhaft ernährt und ist daher der Gefahr der Erkrankung an Tuberkulose in besonderem Maße ausgesetzt. Wenn Schlüter diesen Erwägungen die einseitige Betonung der primären anatomischen Kleinheit des Herzens zum Vorwurf macht, während doch zur Erklärung der physiologischen Folge — der schlechten Ernährung der Lunge, die das Wesentliche bei der Sache sein soll, alles auf die Funktion des Herzens ankommt, welche nicht einzig und allein von seiner primären Größe oder Kleinheit abhänge, so hat dieser Einwand ebenso wie die Deutung der Kleinheit des Phthisikerherzens durch Hirsch nicht im Sinne einer angeborenen Hypoplasie, sondern im Sinne einer Atrophie des Organs immerhin nur eine beschränkte Geltung. Schlüter selbst substituiert das Brehmersche zu kleine Herz durch ein funktionell verhältnismäßig schwaches Herz und denkt speziell an die konstitutionelle Veranlagung zu dilatativer Herzschwäche im Sinne von Martius. Eine strenge Scheidung zwischen morphologischer Hypoplasie und funktioneller Minderwertigkeit ist hier aber um so weniger durchführbar, als nach neueren Untersuchungen beides am Herzen der zur Phthise besonders disponierten Astheniker vorzukommen pflegt (vgl. Kap. VII). Der Habitus phthisicus der alten Autoren deckt sich ja offenkundig mit Stillers Habitus asthenicus.

Wenn also schon normalerweise die mangelhaften oxydativen Leistungen und die geringere Arterialisierung des Lungengewebes die besondere Empfäng-

lichkeit desselben gegenüber dem Kochschen Bazillus bedingen, so führt eine Outrierung dieser generellen Verhältnisse im Rahmen einer individuellen Konstitutionsanomalie (asthenischer Habitus) zu einer ganz besonderen Disposition für die Lungentuberkulose.

Die relative Immunität der lymphatischen Lunge. Andererseits wissen wir durch die umfassenden Untersuchungen Bartels, daß der die Widerstandskraft sonst so schwächende Status lymphaticus seinem Träger eine besondere Resistenz gegen Tuberkulose der Lungen verleiht. Die Sterblichkeit an Tuberkulose ist bei Lymphatikern am geringsten. Bartel denkt da an eine kurative Wirkung des abnorm vermehrten lymphadenoiden Gewebes als Abwehrorgan. Besonders bemerkenswert ist aber die von Bartel hervorgehobene Tendenz der Lymphatiker zu spezieller ungewöhnlicher Lokalisation und Form der Tuberkulose, also eine gewisse relative Immunität der Lunge gegenüber der tuberkulösen Erkrankung. Von klinischer Seite ist auf diese Verhältnisse von F. Kraus und E. Stoerk hingewiesen worden.

Während also die generelle Minderwertigkeit der lymphatischen Apparate der Lunge unter normalen Verhältnissen diese für Tuberkulose empfänglicher macht, sehen wir bei Kompensation und Überkompensation dieser Minderwertigkeit im Status lymphaticus die Disposition der Lungen zu tuberkulöser Erkrankung gegenüber anderen Organen und Organsystemen zurücktreten. Natürlich kann diese Auffassung allein dem ganzen komplizierten Bedingungskomplex der Lokalisation des tuberkulösen Prozesses auch nicht annähernd gerecht werden. Immerhin aber sehen wir, daß diejenigen Momente, welche für die generelle Disposition des Lungengewebes zur tuberkulösen Erkrankung verantwortlich zu machen sind, sobald sie im Rahmen bestimmter Konstitutionsanomalien in ihrer Intensität variieren, die individuelle Disposition zur tuberkulösen Erkrankung der Lunge mitbestimmen.

Die spezielle Disposition der Lungenspitzen. Ganz das Gleiche gilt nun auch von der generellen und individuell gesteigerten Bevorzugung der Lungenspitzen durch den tuberkulösen Prozeß. Daß gerade die apikalen Teile der Lunge mit ausgesprochener Vorliebe von Tuberkulose ergriffen werden, ist eine schon den Laien bekannte Tatsache. Die Erklärung hiefür verdanken wir vor allem W. A. Freund, dessen grundlegende Lehren aus den Jahren 1858 und 1859 durch fast 50 Jahre kaum Beachtung fanden und erst dann wieder von mehreren Seiten aufgegriffen, erweitert und durch das schöne Experimentum crucis Bacmeisters zu einem gewissen Abschluß gebracht wurden.

Den Kernpunkt der Freundschen Lehre bildet der schädigende Einfluß primärer Thoraxanomalien, speziell des ersten Rippenringes und Veränderungen der oberen Brustapertur, welche durch ihre Einwirkung auf die Lungenspitzen die Ansiedelung der Tuberkelbazillen an dieser Stelle begünstigen.

Der Grund für die ganz allgemeine Spitzendisposition schon unter völlig normalen konstitutionellen Verhältnissen liegt erstens in den physiologischen Bedingungen der Atemmechanik in den Lungenspitzen, zweitens in dem Fehlen des relativen Schutzes durch venöse Hyperämie, da die apikalen Lungenteile im Gegensatz zu den unteren Lungenabschnitten weniger durchblutet werden, und drittens in der von Tendeloo hervorgehobenen Erschwerung der Lymphzirkulation in den Lungenspitzen. Während sonst alle größeren Bronchien entweder in der direkten Richtung der aus den Hauptröhren einströmenden Luft verlaufen oder nur stumpfwinklig von den Hauptröhren abzweigen, muß der inspiratorische Luftstrom zu dem apikalen Bronchus fast rechtwinklig abgelenkt werden und die inspiratorische und exspiratorische Luftbewegung hier

zu der Luftbewegung in der Trachea geradezu in entgegengesetzter Richtung verlaufen (Birch-Hirschfeld). Des weiteren überragen beim Erwachsenen die Lungenspitzen die erste Rippe und das Schlüsselbein um 3—4 cm und sind hier nur von Weichteilen bedeckt, dadurch aber dem inspiratorischen Zuge der knöchernen Thoraxwand entrückt, dem atmosphärischen Druck von außen mehr ausgesetzt und können sich daher namentlich bei irgendwie erschwertem Eindringen von Luft in die Lungen nur wenig ausdehnen (v. Korányi). Außerdem ist der erste Rippenring schon physiologisch durch eine etwas eingeengte respiratorische Beweglichkeit ausgezeichnet. Martius und Schlüter verweisen überdies auf den Mangel eines eigentlichen Komplementärraumes im Bereich der Lungenspitzen. Durch diese Umstände wird die Absetzung von mit der eingeatmeten Luft zugeführtem infektiösen Material in den apikalen Lungenabschnitten zweifellos schon unter normalen Verhältnissen begünstigt. Hofbauer legt allerdings weniger Wert auf diese erleichterte Sedimentierung resp. erschwerte Expektoration eingeatmeter Keime, als vielmehr auf die durch die mangelhafte Atmung bedingte schlechtere Ernährung des Gewebes der apikalen Lungenteile. Während nämlich in den kaudalen Abschnitten der Lunge starke respiratorische Druckschwankungen statthaben, erreichen letztere in den kranialen Teilen nur geringe Grade und betragen in den Spitzen fast Null. Da diese Druckschwankungen die Blut- und Lymphversorgung fördern, so bedingt ihr Wegfall in der Lungenspitze eine schlechtere Durchblutung und Ernährung[1]).

Die konstitutionellen Anomalien der oberen Brustapertur. Die Häufigkeit der diese physiologischen Verhältnisse outrierenden konstitutionellen Anomalien im Bereich der oberen Brustapertur und somit der individuell gesteigerten Disposition zur Spitzentuberkulose erklärt sich nach Wiedersheim aus dem Umstande, daß der erste Rippenring als phylogenetisch in Rückbildung stehend angesehen werden muß. Wiedersheim spricht von „dem Rückbildungsprozeß, welchem das obere Thoraxende, bzw. das gesamte Übergangsgebiet zwischen Hals und Rumpf im Laufe der menschlichen Stammesgeschichte unterworfen war, einem Prozesse, welcher auch heute noch nicht zum Stillstand gekommen ist. Wenn man nämlich zuweilen überzähligen Halsrippen begegnet, welche als atavistische Erscheinungen auf eine einstmals größere Ausdehnung des Brustkorbes und des Coeloms in der Richtung gegen den Kopf hindeuten, so trifft man andererseits dann und wann auch schon auf eine mehr oder weniger rudimentäre Organisation des ersten Brustrippenpaares. Darin aber (und ich erinnere auch an die knöcherne Verwachsung der ersten Rippe mit dem Brustbein) liegt der strikte Beweis, daß auch dieses Rippenpaar bereits ins Schwanken geraten ist und auf den Aussterbeetat gesetzt erscheint". Hart bezieht die Häufigkeit der Entwicklungshemmungen im Bereich des ersten Rippenringes auf die noch nicht genügende Festigung eines noch relativ jungen Besitzstandes, der heutigen normalen Gestaltung der oberen Brustapertur des Menschen. Denn diese habe erst infolge des aufrechten Ganges und des freien Gebrauches der oberen (vorderen) Extremitäten ihre heutige Kartenherzform erhalten und eine die ganze Thoraxbewegung beherrschende Funktion angenommen.

---

[1]) Daß alle diese Momente tatsächlich eine allgemeine Prädisposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Erkrankung schaffen, geht auch aus den wiederholt beobachteten Fällen hervor, in denen ein Aortenaneurysma eine Kompression entweder eines größeren Lungenarterienastes (Liebermeister) oder eines Bronchus (Serog) bewirkte und wo dann gerade nur in dieser entsprechenden Lungenpartie ein tuberkulöser Prozeß gefunden wurde.

Der erste Rippenknorpel hört, wie die Untersuchungen Freunds gezeigt haben, früher zu wachsen auf, er gelangt also im Gegensatz zu den unteren



Abb. 50. Normale obere Brustapertur. (Nach C. Hart.)



Abb. 51. Fast symmetrisch stenosierte obere Brustapertur. (Nach C. Hart.)

Rippenknorpeln zeitiger auf die Höhe seiner Entwicklung. Mit diesem verlangsamten Tempo und vorzeitigen Abschluß des Wachstums der ersten Rippe bringt Freund die Häufigkeit ihrer Entwicklungsanomalien, die Häufigkeit des „Infantilismus der oberen Brustapertur" in Zusammenhang.

Als eine solche angeborene, aus den oben erörterten Gründen zur Spitzentuberkulose ganz besonders disponierende Anomalie ist eine auffallende Verkürzung und Derbheit des ersten Rippenknorpels, dann eine Verkürzung und ein weniger gebogener, mehr gerader Verlauf der Rippe selbst anzusehen. (Abb. 50—52). Dadurch entsteht eine Deformierung und Enge der oberen Brustapertur mit vorzugsweiser Raumbeengung in dem paravertebralen Raum, mit stärkerer Neigung gegen den Horizont und erschwerter Beweglichkeit. Der verkürzte und rigide Knorpel muß nach physikalischen Gesetzen der inspiratorischen Torsion einen größeren Widerstand entgegensetzen. Infolge der bei gesteigerter Muskelkraft sich immer wiederholenden Spannung und Zerrung des Perichondriums während der inspiratorischen Spiraldrehung des Knorpels ent-

steht eine ossifizierende Perichondritis, die nach und nach den Knorpel mit einer mehr oder minder ausgebildeten Knochenschale umhüllt und funktionsuntüchtig macht. Dieser Verknöcherungsprozeß kommt auch auf dem Röntgenbild deutlich zum Ausdruck (Hart, Kaiser); Zuelzer führt die bei beginnender Spitzentuberkulose häufig beobachtete Druckempfindlichkeit der ersten Rippe auf ihn zurück. Fraglich ist lediglich, ob die Freundsche Erklärung für diese Verknöcherung zutrifft oder nicht (vgl. R. Virchow). Eine weitere Folge ist die Vorwärtsrollung des ganzen Schultergürtels, eine stärkere Beugung der in einen engeren Raum gedrängten Clavicula mit Subluxation des Schlüsselbeinköpfchens. Flügelförmiges Abstehen der Schulterblätter, auffallend langer Hals, Abflachung der oberen Brustpartie, Vorragen des II. Rippenringes kennzeichnen diesen Habitus. An der Lunge selbst führt die mangelhafte Entwicklung der ersten Rippe zur Ausbildung einer von Schmorl beschriebenen, von hinten oben nach vorn unten verlaufenden Furche, in deren Bereich sich eine Atelektase entwickeln kann. Desgleichen kann unter diesen Verhält-



Abb. 52. Thoraxgipsausgüsse. Links: normal; Mitte: Stenose der oberen Apertur; Rechts: starre Dilatation des Thorax. (Nach W. A. Freund und R. von den Velden.)

nissen die von Birch-Hirschfeld zuerst gesehene Zusammendrängung und Verunstaltung des hinteren seitlichen apikalen Bronchusastes zustandekommen.

Dieser eben geschilderten primären Aperturanomalie stellten Hart und Harras eine „sekundäre asymmetrische Aperturstenose infolge primärer Skoliose der obersten Brust- und der Halswirbelsäule" gegenüber. Diese Skoliose, deren Scheitelpunkt vorwiegend im ersten Brustwirbel liegt, bedingt abnorme Spannungsverhältnisse und damit abnorme Wachstumsreize, die die Entwicklung und Gestaltung der ersten Rippen und Rippenknorpel sowie die Gelenkausbildung beeinflussen und der Apertur eine mehr oder weniger asymmetrische Form geben. Diese Umformungen vollziehen sich in der gleichen Weise, wie wir sie bei den primären Aperturstenosen antreffen. Die Rippenknorpel können verkürzt bleiben, die ersten Rippen zeigen auch hier den langgestreckten, steil nach vorn gerichteten Verlauf, durch den es zur räumlichen Beeinträchtigung der seitlich hinteren Aperturausbuchtungen kommt. Auch

bei diesen sekundären Aperturstenosen finden Hart und Harras schon frühzeitig die scheidenförmigen Verknöcherungsprozesse der Rippenknorpel, wodurch die gleichen funktionellen Störungen des Bewegungsmechanismus zustandekommen wie bei der Freundschen Aperturanomalie. Diese von Hart und Harras beschriebene primäre Skoliose stellt eine nach ihrer Genese und Lokalisation besondere Form dar, die nicht etwa gleich scharf in die Augen springt.

Obwohl die Autoren diese sekundäre skoliotische Aperturanomalie als extrauterin erworben ansehen und sie auf schädigende mechanische Einflüsse während des Schulbesuches (schlechte Sitzgelegenheit, Steilschrift usw.), eventuell auch auf eine prädisponierende alte Rachitis zurückführen, müssen wir sie dennoch unter den zur tuberkulösen Spitzenaffektion prädisponierenden Konstitutionsanomalien anführen, weil sie sich einerseits nach Hart und Harras häufig mit der primären Aperturanomalie kombiniert und weil andererseits die eben angeführten äußeren Momente m. E. nur bei bestehender Disposition, bei präexistentem Habitus asthenicus jene verhängnisvolle Hartsche Skoliose auszulösen vermögen. Die starke Halskrümmung der Wirbelsäule und die kompensierende gleichfalls übertriebene Gegenkrümmung im oberen thorakalen Teile der Wirbelsäule, wie sie den Habitus asthenicus kennzeichnen (Langelaan), scheinen mir eine skoliotische Deformierung ganz besonders zu begünstigen. Küchenhoff hebt die zur Spitzentuberkulose disponierende Rolle derartiger leichtester Wirbelsäulenanomalien („runder Rücken") besonders hervor.

Ob primäre Aperturstenosen auch erworben werden können, z. B. durch Wachstumshemmung infolge mangelhafter Atmung in früher Kindheit, besonders bei langer Krankheit (Hofbauer), ist noch nicht genügend gesichert. Die primäre Stenose der oberen Brustapertur ist zweifellos unter die Erscheinungen der asthenischen Konstitutionsanomalie einzureihen (Kraus). Diese Aperturform ist nach Hart phyletisch tiefer stehend, da sie sich in der Tierreihe von den niederen Affen abwärts vorfindet, sie ist ein Rückschlag, wie er bei Entwicklungshemmungen nicht selten vorkommt. Damit reiht sich die Aperturstenose gleichzeitig an die oben bereits erörterten zahlreichen anderen Degenerationszeichen der Tuberkulösen (Zieliński, Polansky).

Rothschild erblickt ein wichtiges prädisponierendes Moment zur Akquisition einer Spitzentuberkulose in einer prämaturen Verknöcherung der Artikulation zwischen Manubrium und Corpus sterni, da eine solche Ankylosierung eine schwere Funktionsstörung des knöchernen Brustkorbes und damit der Lungen zur Folge habe. Rothschild stellt sich vor, daß die während der Inspiration erfolgende Hebung des unteren Randes, also die Drehbewegung der ersten Rippe um ihre Längsachse, sich auf das mit ihr eine Knocheneinheit bildende Manubrium überträgt, so daß der Sternalwinkel (mit Unrecht „angulus Ludovici" genannt) bei jeder Inspiration eine Verstärkung, bei jeder Exspiration eine Abflachung erfährt. Naturgemäß muß die Verknöcherung der normalerweise bis ins hohe Alter knorpelig-faserig bleibenden Verbindung zwischen Brustbeingriff und Brustbeinkörper eine erhebliche Beeinträchtigung des Atemmechanismus zur Folge haben. Während Schlüter diese Lehre akzeptiert, spricht Hart dem Sternalwinkel jede pathogenetische und pathognomonische Bedeutung ab, welcher Auffassung sich auch F. Kraus anzuschließen scheint.

Welch große Bedeutung als disponierendes Moment die Freund-Hartsche für die umschlossenen Lungenspitzen so ungünstige Einstellung der oberen

Thoraxapertur besitzt, geht zunächst aus den statistischen Untersuchungen Harts und Jungmanns hervor[1]).

Bei dieser Stenose der oberen Brustapertur kommt es nicht ganz selten zu einem Kompensationsvorgang. Der durch die ossifizierende Periostitis veränderte Knorpel wird durch die verstärkte Aktion der arbeitshypertrophischen musculi scaleni anterior und medius gesprengt, er wird dadurch wieder beweglich und unter stetiger Bewegung der Bruchenden entwickelt sich eine Pseudarthrose, in manchen Fällen sogar ein gut ausgebildetes Gelenk. „Hierbei ist sehr häufig ein Zustand der Lungenspitze beobachtet worden, den man als ‚Naturheilung der Lungenspitzenphthise' ansprechen muß" (Freund).

Ihre Krönung erlangt die Freund - Hartsche Lehre durch die sinnreichen systematischen Tierversuche Bacmeisters. Wir gehen auf diese Untersuchungen deswegen ein, weil sie in geradezu klassischer Weise die Richtigkeit einer Theorie erweisen, die eine der grundlegenden und wichtigsten auf dem Gebiete der Konstitutionsforschung geworden ist. Beim Tier war es niemals gelungen eine der menschlichen ähnliche Spitzenerkrankung zu erzielen. Bacmeister erblickte mit Recht den Grund in der differenten Beschaffenheit der oberen Brustapertur und in dem differenten Verhältnis der Lungenspitzen zu derselben bei vierfüßigen Tieren. Er erzeugte nun experimentell eine der menschlichen analoge Stenose der oberen Thoraxapertur, indem er bei wachsenden Kaninchen einen Draht lose um den oberen Thorax legte und die Tiere allmählich in diese Drahtschlinge fest hineinwachsen ließ. Dadurch kam eine ausgesprochene Aperturstenose mit einer Druckfurche an den Lungenspitzen durch die erste Rippe, mit lokaler subpleuraler Atelektase zustande. An solchen Tieren konnte nun Bacmeister durch intravenöse Injektion ganz spärlicher Tuberkelbazillen eine der menschlichen völlig entsprechende Spitzentuberkulose hervorrufen. Je nach der Druckwirkung der Drahtschlinge konnte Bacmeister die Seite der experimentellen Spitzentuberkulose bestimmen. Auch auf aërogenem Wege gelang es ihm, eine der menschlichen Phthise analoge Erkrankung bei experimentell mechanisch disponierten Kaninchen zu erzeugen, allerdings nur, wenn schon ältere tuberkulöse Herde an anderen Stellen des Körpers vorhanden waren.

Neuere Autoren (Sumita, Schultze, Davies, Sato, Ulrici) sind zwar der Freund - Hartschen Lehre entgegengetreten und wollen in der abnormen Kürze und frühzeitigen Verknöcherung des ersten Rippenknorpels kein für die Spitzenlokalisation der Tuberkulose disponierendes Moment anerkennen, doch werden es diese Untersuchungen mit der erdrückenden Wucht gegenteiliger Beweise (vgl. Hart, ferner auch F. Kaiser) und insbesondere mit den Ergebnissen Bacmeisters kaum aufnehmen können. Ich glaube, man wird sich v. Hansemanns Worten vollinhaltlich anschließen können, wenn er sagt, „daß dies das schönste Beispiel einer anatomisch nachweisbaren Disposition für eine Infektionskrankheit ist, das man auffinden kann".

Die Freund - Hart - Bacmeisterschen Feststellungen klären uns auch darüber auf, warum die pulmonale Tuberkulose im Kindesalter im Gegensatz zu dem Verhalten beim Erwachsenen die apikalen Teile der Lunge durchaus

[1]) Hart z. B. fand bei Erwachsenen unter 400 Fällen 11 mal eine reine asymmetrische und 103 mal eine symmetrische (meist ungleiche) Verkürzung des ersten Rippenknorpels, zusammen demnach in 28,5%. Von diesen 28,5% entfallen 26% (104 Fälle) auf eine tuberkulöse Affektion der Lungen überhaupt, 19,5% (78 Fälle) auf progrediente Lungenphthise. Von allen Fällen progredienter Lungenphthise (125) fand sich umgekehrt in nicht weniger als 64,2% (78 Fälle) eine abnorme Kürze des ersten Rippenknopels ein- oder doppelseitig.

nicht bevorzugt. Die Lungenspitzen haben nämlich beim Kinde noch keine Beziehung zur oberen Brustapertur. Das Wachstum der Lungen erfolgt erst nach der Pubertät in dem Grade, daß die Lungenspitzen in die obere Apertur emporsteigen (vgl. Zeltner). Überdies ist nach Mendelsohn die Verengerung des oberen Thoraxanteiles mit Verknöcherung und Verkürzung der ersten Rippenknorpel beim Kinde noch nicht ausgebildet und endlich besteht in der kindlichen Lunge noch nicht die ungünstige Topographie der apikalen Bronchusäste (Birch-Hirschfeld). Diese Verhältnisse erklären auch, warum man Spitzentuberkulose bei Kindern mit engbrüstigem Habitus fast nie antrifft, während sie gerade bei Kindern mit einem übermäßig emporgehobenen, aufgeblasenen und infolgedessen bei Einatmung kaum weiter sich dehnenden Brustkasten beobachtet wird (Wenckebach, Czerny). Hier spielt offenbar die Herabsetzung der respiratorischen Thoraxbewegungen und dem entsprechend auch der Luft-, Blut- und Lymphzufuhr bzw. -abfuhr zu den Lungenspitzen eine Rolle (Hofbauer).

Den Hauptgrund für die zu tuberkulöser Erkrankung disponierende Eigenschaft der Aperturanomalien erblickt Bacmeister mit Tendeloo in einer Behinderung des Lymphabflusses aus den Lungenspitzen, wodurch die Einnistung der Tuberkelbazillen begünstigt wird. Die Gestaltung der oberen Brustapertur ist nach Bacmeister nicht nur von der Bildung des I. Rippenringes (vgl. auch Virchow) sondern auch von der Struktur des ganzen Schultergürtels und der Zugkraft der Muskulatur abhängig. Durch Haltungsanomalien, durch Muskelschwäche kann derselbe Effekt, die Ausbildung einer längsovalen Apertur und Senkung der Aperturebene hervorgerufen werden. Schiele, der der Neigung der oberen Thoraxapertur besondere Bedeutung beimißt, erblickt in der Schwäche der Muskulatur, welche die Rippen zu heben hat, die Ursache für die „Druckatrophie der Lungenspitzen" und damit für die Disposition zur Tuberkulose. Durch exakte Messung der Inspirationskraft suchte Sticker sogar ein numerisches Maß für die schwindsüchtige Anlage eines Individuums zu gewinnen (vgl. auch Mordhorst, Stiller, Hofbauer). Wir sehen somit auch rein funktionelle dynamische Momente, wie sie dem Bilde der asthenischen Konstitutionsanomalie entsprechen, die Akquisition einer tuberkulösen Lungenspitzenerkrankung begünstigen.

Überblicken wir alle diese Ergebnisse, so zeigt es sich, daß der asthenische Habitus mit dem langen flachen Thorax, dem auffallend langen Hals, dem flügelförmigen Abstehen der Schulterblätter, dem vorspringenden II. Rippenring und der so charakteristischen Muskelschwäche und Hypotonie aus morphologischen sowohl, wie auch aus funktionellen Gründen zu einer tuberkulösen Erkrankung der Lunge im allgemeinen und zu einer Lokalisation des Krankheitsprozesses in den Lungenspitzen im besonderen, also zu dem typischen und wohlcharakterisierten alltäglichen Bilde der Lungenphthise disponiert.

In den Rahmen der asthenischen Konstitutionsanomalie fügt sich auch die meist vorhandene gesteigerte Erregbarkeit im Bereich des vegetativen Nervensystems bei tuberkulöser Erkrankung der Lunge (Eppinger und Heß, Deutsch und Hoffmann). Auch hier wiederum begegnen wir dem Gegensatz zwischen herabgesetztem Tonus der willkürlichen Muskulatur und der gesteigerten Erregbarkeit des vegetativen Systems. Die wiederholt beobachtete, jüngst besonders von Mautz hervorgehobene Subazidität oder sogar Anazidität des Mageninhalts sowie die Gastroptose der Phthisiker dürften zum Teil wenigstens gleichfalls auf die asthenische Konstitutionsanomalie zu beziehen sein.

Andere zur Lungentuberkulose disponierende Konstitutionsanomalien. Die Disposition zur Lungentuberkulose wurde übrigens auch noch in einer Reihe anderer konstitutioneller Besonderheiten, vor allem des Lungengewebes selbst, erblickt. Laache denkt z. B. an eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit der von vornherein zu groß angelegten Lungen. Heß nimmt eine angeborene verminderte Widerstandsfähigkeit des elastischen Fasernetzes der Lunge als disponierendes Moment an. Seine Untersuchungen hatten nämlich ebenso wie die früheren von Sudsuki und von Tendeloo erwiesen, daß die elastischen Fasern des Lungengewebes in bezug auf ihre Reichlichkeit, Stärke und Anordnung, ja sogar bezüglich ihrer Färbbarkeit nach Weigert bei verschiedenen Individuen sich ganz außerordentlich verschieden verhalten. Schlüter vermutet, daß auch individuelle Schwankungen im Kieselsäuregehalt der Lungen mit in die individuelle Anlage zur tuberkulösen Lungenerkrankung, besonders aber zur Phthise einzubeziehen sind, insbesondere um die zahlreichen Unterschiede im Verlaufe der Lungentuberkulose und namentlich die bei manchen Kranken so rapide fortschreitende Gewebseinschmelzung zu erklären Hat doch Schulz den Parallelismus zwischen Bindegewebsgehalt und Kieselsäuregehalt festgestellt und Kobert schon früher auf die möglichen Beziehungen zum Verlaufe der Lungentuberkulose hingewiesen. In letzter Zeit wurde dieser Gesichtspunkt in der Frage der chemischen Disposition zur Lungentuberkulose durch Kahle und Rößle wieder aktuell.

Auch in dem individuell differenten Alkaleszenzgrad des Auswurfes bzw. Luftröhrenschleims wurde ein eventuell zur pulmonalen Tuberkulose disponierendes Moment erblickt. Hesse konnte nämlich zeigen, daß Tuberkelbazillen aus einem Sputum immer am besten und üppigsten in einem Nährboden von der gleichen Alkaleszenz gedeihen, wie sie dem betreffenden Sputum eigen ist.

In der französischen Literatur spielt die Theorie der „Demineralisation" als „terrain tuberculisable" eine große Rolle. Solche an Salzen arme Organismen sollen speziell zu den pulmonalen aber auch zu anderen Formen der Tuberkulose neigen. Von mehreren deutschen Autoren scharf bekämpft, wird diese Lehre von Kraus als „vielleicht nicht ganz spruchreif" bezeichnet. Jedenfalls könne in der Demineralisierung nicht ohne weiteres ein disponierendes Moment erblickt werden, da vermehrte Kalk- und Magnesiaausscheidung bei Phthisikern als Spätsymptom beobachtet wurde.

Auch der von Robin und Binet gefundenen Steigerung des respiratorischen Gaswechsels in einem terrain tuberculisable, speziell auch bei den Nachkommen Tuberkulöser, somit einer gesteigerten Oxydation und Dissimilation als prädisponierendem Moment werden von deutschen Autoren starke Zweifel entgegengebracht (R. May, Schlüter).

Nationalität und Rasse. Auf einer festeren Grundlage ruht die zur Lungentuberkulose disponierende Rolle der Nationalität und Rasse als Inbegriff einer Gruppe von in vielen Generationen festgeprägten und eingewurzelten konstitutionellen Eigentümlichkeiten, wenn auch die Behringschen Anschauungen über die Entstehung der Lungenphthise als einer Sekundärinfektion in einem bereits immunisierten Organismus die Bedeutung dieser Rassendisposition nicht unerheblich einschränken. Mit vollem Recht führt z. B. Bacmeister die relative Seltenheit unserer Lungenphthise und die Häufigkeit akut und malign verlaufender Tuberkulose in Chile (Westenhöffer) oder unter den Kalmücken (Römer) auf die fehlende Immunisierung des Organismus durch eine frühere lokale, vielleicht völlig ausgeheilte oder latent gewordene Infektion zurück. Das gleiche gilt offenbar für die schwere, akut verlaufende Lungentuberkulose

der Javaner (Heinemann). Und doch müssen wir mit Koch, Laache, Calmette u. a. auf eine besondere Rassendisposition, d. h. auf eine bei sämtlichen Angehörigen eines Volksstammes anzutreffende konstitutionelle Disposition zur Lungentuberkulose zurückgreifen, wollen wir allen Erfahrungstatsachen genügend gerecht werden. So verweist Laache besonders auf die relativ geringe Empfänglichkeit der semitischen Rasse, der Araber, Kabylen, Juden für Tuberkulose. Speziell für die Juden wurde bei systematischen Untersuchungen der Proletarierbevölkerung New Yorks statistisch die geringere Häufigkeit der Lungenphthise festgestellt (vgl. Kaznelson, Kreinermann). Hingegen zeigen Neger trotz ihres sonst kräftigen Körperbaues und ebenso die Südseeinsulaner eine große Empfänglichkeit für Tuberkulose. Wir müssen Laache zustimmen, wenn er diese Dinge auf die in mancherlei Beziehung so verschiedene Konstitution der Rassen zurückführt. Auch Orth sucht die Rolle der Massivität der Reinfektion (Römer) zugunsten der Disposition einzuschränken.

Heredität und Familiarität. Bemerkenswert ist die mehrfach hervorgehobene Tatsache, daß außerordentlich häufig bei Eltern und Kindern oder bei Geschwistern die Tuberkulose die gleiche Seite der Lunge befällt und daß bei nicht weit vorgeschrittenen, gutartigen und stationären Fällen die physikalischen Befunde bei den verschiedensten Blutsverwandten sich merkwürdig ähneln (Turban, Jacob, Wolff, Kuthy). Diese Tatsache läßt auf die Vererbbarkeit des Locus minoris resistentiae bzw. auf eine ererbte Widerstandsunfähigkeit eines bestimmten Teiles der Lunge schließen. Wolff berichtet über eine Familie, in der bei Mutter, Sohn und 2 Töchtern nicht nur die Neigung zu Tuberkulose vorhanden war, sondern auch das Alter, in dem die Erkrankung manifest wurde, die Art der ersten Manifestation (Hämoptoë) und trotz stürmischer Anfänge der gutartige Verlauf der Krankheit übereinstimmte. Gerade die gutartig verlaufenden Tuberkuloseformen — das Neisser-Bräuningsche Lungentuberkulosoid — zeigen nach Kuthy dieses Verhalten besonders häufig (vgl. auch Curschmann).

Ähnliches scheint übrigens auch für andere, insbesondere auch chronische infektiöse Erkrankungen Geltung zu haben. So hat Stein 4 Fälle von Lepra in der Gesellschaft der Ärzte in Wien vorgestellt, darunter 2 Brüder. Es war nun ganz auffallend, wie weitgehend das klinische Krankheitsbild bei den beiden Brüdern übereinstimmte. Auch das Material von Lebensversicherungsanstalten, wie es Florschütz und Gottstein verarbeiteten, liefert Anhaltspunkte für eine familiäre Belastung und somit für die Vererbbarkeit gewisser konstitutioneller, zur Lungentuberkulose disponierender Eigentümlichkeiten.

Wir sind im Verlaufe dieser Darstellung bereits auf Zustände gestoßen, wo konstitutionelle Besonderheiten des Organismus ihrem Träger einen gewissen Grad von Immunität gegenüber der pulmonalen Tuberkulose und speziell gegenüber der Lokalisation in den apikalen Lungenpartien verliehen. Es ist dies der Lymphatismus einerseits, die Kindheit andererseits.

Lungentuberkulose bei Kindern. Beim Kind sind rein mechanische, im Wachstum der oberen Thoraxapertur und der Lunge gelegene Momente für das Fehlen einer Spitzendisposition verantwortlich zu machen. Hier sind die apikalen Lungenteile nicht wesentlich ungünstiger daran als die übrigen Lungenabschnitte (vgl. Ghon). Daß aber überhaupt die pulmonale Lokalisation des tuberkulösen Krankheitsprozesses beim Kind weit hinter anderweitiger Lokalisation zurücksteht, dürfte, abgesehen von der noch nicht ausgebildeten erworbenen spezifischen Immunität, in konstitutionellen Eigentümlichkeiten des

Kindesalters seine Erklärung finden. Es ist naheliegend, ebenso wie wir dies bei dem Status lymphaticus bereits angenommen haben, an eine Schutzwirkung der beim Kind viel stärker ausgebildeten Lymphdrüsenapparate zu denken. Der sozusagen physiologische Lymphatismus des Kindesalters hebt einen wichtigen Faktor auf, der nach Bartel die generelle Disposition der Lunge zur Tuberkulose mitbedingt, nämlich die gegenüber anderen Regionen „rudimentäre“ Ausbildung und geringere Leistungsfähigkeit des pulmonalen Lymphapparates. Noch ein zweiter Umstand scheint mir hier im Spiele zu sein, die andersartige Konfiguration des kindlichen Thorax. Dieser nähert sich mehr einer zylindrischen Form, die Rippen stehen horizontal. Erst später erfolgt, wie dies Mehnert und Byloff auseinandersetzten, der Abstieg der Rippen und mit ihm die Wanderung des Zwerchfells nach unten. Dieses Tiefertreten des Diaphragma ist abhängig von der Senkung der Rippen im Laufe der Entwicklung des Körperskelettes. Daß aber Zwerchfellhochstand einen gewissen Schutz gegenüber der Lungenphthise gewährt, ergibt sich theoretisch schon aus den vorangehenden Erörterungen, da Zwerchfellhochstand den ominösen Quotienten Herzgröße: Lungengröße ceteris paribus erhöht. Ich traf auch tatsächlich in Fällen mit konstitutionellem Zwerchfellhochstand, wie sie Byloff beschreibt, niemals eine Lungenphthise an. Unter seinen eigenen 15 Fällen finde ich nur ein einzigesmal Tuberkulose und da ist es eine tuberkulöse Meningitis bei ausgesprochenem Status thymicolymphaticus. Hierbei bleibt es völlig irrelevant, ob es sich primär um ein Persistieren infantiler Verhältnisse oder, was Byloff unentschieden läßt um abnorme Insertion des Zwerchfells oder abnorme Kleinheit der Lungen bzw. abnorme Elastizität derselben handelt.

Lungentuberkulose bei Lymphatikern. Vielleicht spielt also auch in manchen Fällen von Lymphatismus der degenerative Zwerchfellhochstand neben der Schutzwirkung der Lymphapparate eine immunisierende Rolle. Daß im Falle einer tuberkulösen Erkrankung der Lunge bei einem Lymphatiker eine spezielle Spitzendisposition nicht nachzuweisen ist, müssen wir als gegebene Erfahrungstatsache hinnehmen, ohne eine Erklärung dafür geben zu können. Immerhin ist doch auch diese Analogie zwischen lymphatischen und kindlichen Individuen auffallend.

F. Kraus sucht speziell zwei Formen der pulmonalen Tuberkulose bei lymphatischen Individuen abzugrenzen, die beide die Eigenschaft besitzen, die Lungenspitzen freizulassen.

Die erste Gruppe entspricht etwa den von Neisser als „Lungentuberkulosoid“ beschriebenen Fällen, in welchen mit großer Wahrscheinlichkeit vereinzelte, nicht dem Spitzenbereich angehörende, etwa subpleural gelegene primäre tuberkulöse Lungenherde vorliegen, die zu einer regionären Lymphdrüsenerkrankung geführt haben. Die Erstinfektion erfolgte meist im ersten, allenfalls im beginnenden zweiten Lebensdezennium. Die erwachsenen Kranken zeigen dann die Erscheinungen des Lymphatismus mit Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege, der Nase und ihrer Nebenhöhlen, berichten über abgelaufene Pleuritiden und Perikarditiden und fiebern nicht selten lange Zeit hindurch „ohne klinisch nachweisbare Ursache“. Manchmal führen unbestimmte Schmerzen, vage Störungen der Atmung oder Herztätigkeit diese schlecht genährten, „blutarmen“, hereditär belasteten Individuen zum Arzt. Das Röntgenbild deckt in solchen Fällen „charakteristisch lokalisierte, multiple, partielle, bzw. streng umschriebene pleuritische und mediastinitische Adhäsionen an immer denselben Stellen (Gegend der Medianlinie, Diaphragma usw.)“ auf. Kraus identifiziert diese Fälle mit der von Ghon pathologisch-anatomisch

beschriebenen „fächerartigen Ausbreitung" des tuberkulösen Prozesses vom primären Lungenherd zu den regionären Lymphknoten des Mediastinums. Die Tuberkulinreaktion fällt bei solchen Patienten nicht immer positiv aus Der pulmonale Prozeß selbst ist benign, dagegen kommen vielfach tuberkulöse Erkrankungen anderer Organe wie der Augen, Nieren, Nebennieren usw. hinzu.

Die zweite Form der pulmonalen Tuberkulose bei Lymphatikern umfaßt nach Kraus die in letzter Zeit besonders von Straub und Otten genau studierten Fälle von meist einseitiger, vom Hilus ausgehender Propagation des Prozesses. Wegen der tiefen Lokalisation versagen im Anfangsstadium die physikalischen Untersuchungsmethoden und nur die Röntgenplatte deckt dann einen fächerförmig von den bronchialen Lymphknoten gegen die Lunge zu sich ausbreitenden Prozeß auf. Auf Tuberkulin reagieren diese Individuen positiv. In diesen Fällen ist gleichfalls häufig eine gewisse gutartige Tendenz auffallend, wie dies auch Goerdeler bei atypisch lokalisierten Lungentuberkulosen hervorhebt.

Lungentuberkulose des Alters. Auch die Lungentuberkulose des Alters ist durch die fehlende Prädisposition der Lungenspitzen gekennzeichnet (v. Hansemann, Ranke). Bekanntlich ist diese Form der Tuberkulose durch ihren chronischen, torpiden, fibrösen Verlauf mit oft nur unerheblichen Temperatursteigerungen charakterisiert und verläuft nicht so selten längere Zeit unter dem klinischen Bilde einer chronischen Bronchitis (vgl. Tauszk, Hoppe-Seyler, Hawes u. a.). Mit zunehmendem Alter nimmt bekanntlich die Häufigkeit der Lungentuberkulose überhaupt ab, um erst wieder jenseits des 8. Dezenniums einen allerdings geringen Anstieg aufzuweisen. Die relativ geringe Zahl von Lungentuberkulosen im Senium ist am ehesten darauf zurückzuführen, daß die zu dieser Erkrankung disponierten Individuen ihr meist schon früher zum Opfer fallen. So finden wir denn unter den senilen Lungentuberkulosen neben den bis dahin durch günstige Umstände der Phthise entronnenen Asthenikern Individuen, die alle oben erörterten Zeichen der Disposition zur Lungentuberkulose vermissen lassen, bei denen offenbar exogene (massige Infektion) und konditionelle (Beruf, Lebensbedingungen, Diabetes, Psychosen) Momente die mangelnde Disposition aufwiegen. Es mag übrigens im Alter durch die Verknöcherung der Rippenknorpel und die dadurch bedingte Thoraxstarre eine allgemeine Organdisposition der Lunge zustandekommen (Ranke), die auch die geringe Frequenzzunahme der Lungentuberkulose im hohen Senium miterklärt.

Lungentuberkulose bei Arthritismus. Eine geringe Empfänglichkeit oder zum mindesten die ausgesprochene Neigung zu einem oft überraschend gutartigen Verlauf der pulmonalen Tuberkulose zeigt auch jener wohlcharakterisierte Menschentypus, den die französischen Autoren unter dem Begriff „Arthritismus" zusammenfassen. Tatsächlich finden wir einen gewissen Gegensatz zwischen der typischen Lungenphthise und diesem ziemlich einheitlichen Komplex von Fettsucht, Migräne, Gicht, Neuralgien, Myalgien, chronischen Rheumatismen, Asthma, Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, prämaturer Arteriosklerose, Hämorrhoiden u. a.[1]). Auf diesen Gegensatz wurde seit Gibier

[1]) Der Diabetes mellitus, der auch zur Gruppe des Arthritismus gezählt wird, bildet hier wegen besonderer konditioneller Bedingungen im Sinne Tandlers eine Ausnahme. Der Diabetes verwandelt, wie v. Hansemann sich ausdrückt, den menschlichen Körper in einen ausgezeichneten Nährboden für verschiedene pathogene Bakterien und so auch für den Tuberkelbazillus. Da aber die Schädlichkeit keine lokalisierte ist, so findet man bei der so häufigen Lungentuberkulose der Diabetiker doch keine Bevorzugung der Spitzen; die Bazillen erzeugen überall dort die Erkrankung, wo sie hinkommen (v. Hansemann). Bezüglich des Karzinoms siehe Kapitel II.

schon wiederholt aufmerksam gemacht (Mendelssohn). Tritt aber bei einem Arthritiker eine Lungentuberkulose auf, dann verläuft sie gutartig, fibrös, indurierend. Dies ist eine alltägliche Erfahrungstatsache. So konnte Wunderlich unter 108 Gichtikern nur einen Tuberkulösen finden, Cotton unter 1000 Phthisikern nur 6 mal gleichzeitig Gicht nachweisen. Speziell bei der Gicht ist die Neigung zu fibröser Umwandlung der Tuberkel, zu einem langsamen sklerosierenden Verlauf mehrfach beobachtet worden (vgl. auch A. Mayer)[1].

Es liegt nahe, diese Eigentümlichkeit des Arthritismus wegen des für ihn charakteristischen vorzeitigen Alterns mit der ganz analogen Eigentümlichkeit des physiologischen Seniums einerseits, mit der gleichen des Lymphatismus andererseits in Beziehung zu bringen. In allen diesen Zuständen die relativ geringe Häufigkeit der Lungentuberkulose überhaupt und die Tendenz zum chronischen fibrösen Verlauf, im Senium und beim Lymphatismus überdies das Fehlen einer besonderen Spitzendisposition.

Die Beziehungen des Status lymphaticus zum Arthritismus sind ja überaus innige, Kraus hält sogar beide für identisch. Das Verbindungsglied dieser Konstitutionsanomalien bildet die Neigung zu Bindegewebshyperplasie, zu Fibrose, wie sie sowohl dem atrophischen Stadium des Lymphatismus (Bartel) als auch dem Arthritismus zukommt. Bartel spricht geradezu von einer „Bindegewebsdiathese", französische Forscher mit Bezug auf den Arthritismus von einer „Diathèse fibreuse" (Hanot, Debove). Das Bild des jugendlichen Arthritismus, wie es von französischen Autoren entworfen wird, erinnert durchaus an unseren Lymphatismus. Um so enger wird die Verwandtschaft, um so bestechender die Annahme einer Identität, als Bartel es unentschieden läßt, ob das von ihm als zweites atrophisches Stadium des Lymphatismus bezeichnete Bild sich nur sekundär gleichsam als Erschöpfungszustand nach überstarker regenerativer Wucherung oder auch primär entwickeln kann. Nur systematische, den ganzen Lebenslauf eines Individuums berücksichtigende Untersuchungen könnten diese Beziehungen aufklären und erweisen, ob die Lymphatiker der ersten Lebenshälfte zu Arthritikern der zweiten werden.

Wie dem auch sei, jedenfalls möge auf die Analogie der pulmonalen Tuberkulose bei Status lymphaticus und im Kindesalter („physiologischer Lymphatismus") sowie bei Arthritismus und im Senium hingewiesen sein.

Schon Beneke war es bekannt, daß die Lungentuberkulose bei Individuen ohne den wohlcharakterisierten Habitus phthisicus ein anderes Bild zeigt. „Es gibt auch Phthisen von auffallend kräftigem Körperbau, mit großem Herzen, sehr reichlichen Blutmengen. Man erstaunt, wenn man in solchen Kadavern große Cavernen findet. Dem Verständnis dieser Prozesse beginnen wir kaum uns zu nähern. Sie sind ganz verschieden von der gewöhnlichen „Lungenschwindsucht". Bei diesen Individuen fand ich nun in bereits 18—20 Fällen eine weit verbreitete Bindegewebshyperplasie: in den Lungen, an den Pleuren, in der Leber, an den Nieren, am Peritoneum usw."

Der benigne Verlauf der pulmonalen Tuberkulose bei Lymphatikern wird offenbar sehr wesentlich durch diese Neigung zu Bindegewebsproliferation bestimmt und die Prognose eines beginnenden tuberkulösen Prozesses sollte tat-

---

[1]) Huchard charakterisiert das Verhältnis des Arthritismus zur Tuberkulose mit folgenden Worten: „Nous sommes loin de nier, ce qui serait une hérésie, la reunion possible de la tuberculose et de l'arthritis, qui est plus souvent un mariage de convenance ou d'occasion qu'un mariage d'inclination, ni la réalité de la tuberculose arthritique avec sa physiognomie spéciale, ses allures accidentées, ses tendances a la transformation fibreuse et a la guérison . . ."

sächlich, wie Stoerk es vorschlägt, von dem Vorhandensein lymphatischer Stigmen mit abhängig gemacht werden. Auch aus Bartels Statistik gehen ja diese Dinge deutlich hervor. Unter 768 Fällen, in denen Tuberkulose als Hauptbefund erhoben wurde, fand er etwa den gleichen Prozentsatz von Lungen- und Darmtuberkulösen mit Heilungstendenz im Sinne von Schwielenbildung und ohne dieselbe (36,1% : 33,4%). In dieser Gruppe von Fällen sind 45% Lymphatiker. In der zweiten Gruppe mit Tuberkulose als Nebenbefund (414 Fälle unter 1760) zeigen unter den Fällen von Lungen- und Darmtuberkulose 52,6% Schwielenbildung, dagegen lassen nur 7% eine Heilungstendenz vermissen. In dieser Gruppe befinden sich nun 91,4% Lymphatiker. Oder wie dies Stoerk ausdrückt: unter jenen Menschen, die im Kampfe gegen die Tuberkulose durch ihre — offenbar konstitutionelle — Neigung zu Schwielenbildung besonders gut ausgerüstet sind, finden sich fast durchgehends solche mit lymphatischen Stigmen.

Es ist selbstverständlich, daß die nicht seltene Kombination des Lymphatismus mit Teilsymptomen der asthenischen Konstitutionsanomalie wie Aperturstenose, asthenischer Thoraxform, Muskelschwäche, insbesondere aber mit Angustie der Aorta und Hypoplasie des Herzens die Prognose einer Lungentuberkulose sehr wesentlich verschlechtert.

Lungensyphilis. Über das Mitspielen konstitutioneller Momente in der Pathogenese der Lungensyphilis liegen bisher keinerlei Beobachtungen und für diese Annahme keinerlei Anhaltspunkte vor. Immerhin möchte ich darauf aufmerksam machen, bei jüngeren Individuen mit infantilistischem Habitus und den physikalischen und funktionellen Symptomen einer destruktiven Lungenphthise die Möglichkeit eines syphilitischen Lungenprozesses ganz besonders ins Auge zu fassen, zumal da hier die richtige Diagnose von lebensrettender Bedeutung sein kann. Allerdings wird diese Erkrankung in der Regel tuberkulöser Natur oder zum mindesten gleichzeitig tuberkulöser Natur und nur ausnahmsweise rein syphilitischen Ursprunges sein. Wahrscheinlich ist ja der Infantilismus in solchen Fällen gleichfalls auf Rechnung der (kongenitalen) Lues zu setzen. Wie weit allerdings dieser Infantilismus ein disponierendes Moment für die Entwicklung gerade einer Lungensyphilis darstellt, müßten weitere Beobachtungen erst erweisen. Folgender Fall möge das Gesagte illustrieren.

Die 18jährige D. K. wird wegen starken Hustens mit reichlichem Auswurf, Fieber und körperlicher Schwäche an die Innsbrucker Klinik gebracht. Die Anamnese konnte wegen des Schwachsinns der Kranken nur zum geringen Teil mit ihr selbst aufgenommen werden. Nach Angabe des Vaters besteht der Husten seit einigen Monaten. Patientin sei das einzige schwache und körperlich zurückgebliebene von 4 Geschwistern. Der Vater habe nie Lues gehabt, seine Frau nie abortiert. Auch Potus wird vom Vater negiert, dürfte aber allem Anschein nach in reichlichem Maße vorliegen.

Die Kranke ist auffallend zart und klein (Körperlänge 140 cm, Unterlänge 67 cm, Spannweite 138 cm, Brustumfang 62 cm, Beckenumfang 63 cm) und macht den Eindruck eines 11jährigen Kindes. Die Haut ist namentlich an Stirn und Wangen dunkelbräunlich pigmentiert. Keinerlei Behaarung in axilla und in pube. Patientin ist noch nicht menstruiert. Kleine Drüsen am Hals, in axilla und in inguine. Brustdrüse nicht entwickelt. Psychisch gleich einem kleinen Kind, ist ängstlich, weint bei jeder gleichgültigen freundlichen Frage. Auffallend starke Wölbung des Fußes. Lingua plicata. Vergrößerte Tonsillen. Entrundete ungleiche Pupillen mit träger Reaktion. Sehnenreflexe gesteigert. Inkonstant Pseudo-Babinski. Mechanische Übererregbarkeit der Muskulatur mit idiomuskulärer Wulstbildung.

Über der linken Lunge namentlich an der Spitze und an der Basis Dämpfung des Perkussionsschalles. Mangelhafte respiratorische Verschieblichkeit an der linken Basis. In den oberen Partien links Bronchialatmen mit reichlichen mittel- und kleinblasigen sowie vereinzelten großblasigen, teilweise klingenden Rasselgeräuschen. Stimmfremitus

dort verstärkt. Unterhalb des Angulus scapulae abgeschwächtes Atmen. Rechts scharfes pueriles Atmen mit vereinzelten feuchten Rasselgeräuschen.

Am Herzen stark akzentuierter II. Pulmonalton. Blutdruck 85 syst., 50 diastol. (Riva-Rocci). Puls 128. Temperatur bis 39,7°. Körpergewicht 29 kg. Im Sputum trotz wiederholter Untersuchung keine Tuberkelbazillen. Pirquet schwach positiv, Moro negativ. Im Harn schwache Diazoreaktion. Im Blut 4,400 000 Erythrozyten, 50% Hämoglobin (Fleischl), 10 500 Leukozyten. Unter diesen 81,7% Polynukl., 3,3% Lymphozyten, 14,7% Mononukl., 0,3% Mastzellen. Da die Wassermannsche Reaktion im Blut zweimal komplett positiv ausfiel, wurde eine Quecksilberinunktions- und später eine Enesolkur eingeleitet.

Diese Therapie hatte eine erstaunliche Besserung des Zustandes zur Folge. Die Temperatur sank rasch unter 38°, der Husten und die Expectoration nahmen ab, der Appetit besserte sich und das Körpergewicht stieg in kurzer Zeit an. Nicht nur subjektiv wurde der Zustand günstig beeinflußt, es nahmen auch die Rasselgeräusche bald ab und schwanden schließlich fast vollständig; nur bei Hustenstößen waren dann noch einzelne Ronchi hörbar.

Die Diagnose einer Lungensyphilis ist, wie Schlesinger sagt, stets nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Doch sind die hiefür notwendigen Postulate in unserem Falle gegeben: komplett positive Wassermannsche Reaktion, trotz wiederholter Untersuchung niemals Tuberkelbazillen im Sputum und Wirksamkeit der antiluetischen Therapie. Bei Phthisikern pflegt eine solche den tuberkulösen Krankheitsprozeß oft nicht unbedenklich zu verschlimmern (vgl. Schlesinger). Spirochäten im Sputum wurden in diesem Falle ebensowenig gefunden wie in den zahlreichen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über Lungensyphilis.

Einen ganz analogen Fall von Infantilismus mit schwersten diffusen Lungenveränderungen habe ich etwa zu der gleichen Zeit an der Innsbrucker Klinik beobachten können, nur daß hier die charakteristische Sattelnase die kongenitale Lues schon von weitem verriet und die Diagnose trotz des für schwere Lungentuberkulose typischen Bildes von Anfang an nahelegte. Auch hier Fehlen von Kochschen Bazillen im Sputum, komplett positiver Wassermann und rapide Besserung und Genesung unter antiluetischer Therapie. In einem dritten ähnlichen Fall mit Infantilismus und positivem Wassermann waren reichlich Tuberkelbazillen im Sputum nachweisbar. Der Prozeß verlief, wie vorauszusehen war, rasch letal.

Es scheint also immerhin eine gewisse Beziehung zwischen Infantilismus und Lungensyphilis zu bestehen.

IX. Verdauungsapparat.

Die stammesgeschichtliche Entwicklung der Primatenreihe zum Menschen, der Fortschritt vom Wilden zum Zivilisierten hat für den Verdauungsapparat manche Umwälzung gebracht. Ein nicht geringer Teil der ursprünglich dem Verdauungstrakt selbst obliegenden Arbeit, sowohl was mechanische Zerkleinerung als was chemische Aufschließung der Nahrung betrifft, wurde ihm abgenommen und ist heute Sache der Speisenzubereitung. Die geringeren Anforderungen, die an den Digestionstrakt des heutigen Kulturmenschen gestellt werden, haben einerseits eine Verwöhnung, eine besondere Empfindlichkeit, andererseits eine Art Inaktivitätsatrophie, eine Tendenz zur phylogenetischen Rückbildung mancher Teilapparate zur Folge.

Mundhöhle.

Mundspalte. Wenn Friedenthal darlegt, wie sich beim Menschen durch „Verzicht auf gewaltiges Gebrüll und rasche Bewältigung großer Nahrungsmengen“ eine kleinere Mundspalte herausbildete, so mag schon eine innerhalb konstitutioneller Breiten vorkommende besondere Dimensionierung der Mundöffnung als eine Art Atavismus gelten, während die gleichfalls unästhetisch wirkende übermäßige Kleinheit der Mundspalte als Übertreibung einer rein menschlichen Sonderform nach Friedenthal eine Anpassung an übertrieben leises Sprechen und übertrieben geringe Nahrungsaufnahme darstellen würde.

Gitterzähne. Mikrodontie. Diastema. Trema. Die phylogenetische Reduktion des Kauapparates und vor allem der Kiefer hat des weiteren zur Folge, daß die Zähne näher aneinander rücken und die Zahnreihe beim Menschen geschlossen erscheint, während sie bei Tieren durch Lücken zwischen den Zähnen unterbrochen ist. Das gleiche Verhalten wird übrigens physiologisch bei manchen niederen Menschenrassen (Papuas) mit mächtigerem Kiefergerüst gefunden, als Konstitutionsanomalie kommt es aber häufig auch bei den höheren Rassen vor. Diese durch Lücken voneinander getrennten sogenannten Gitterzähne beruhen allerdings oft auf einer besonderen Kleinheit der Zähne, einer Mikrodontie, sei es auf Grund einer Zahnhypoplasie, wie sie auch in anderen Formanomalien, vor allem in Schmelzdefekten zum Ausdruck zu kommen pflegt, oder sie beruhen auf der anomalen Persistenz von Milchzähnen. In gewissem Sinne stellt übrigens eine Mikrodontie ein Vorgreifen der stammesgeschichtlichen Entwicklung dar, sie kann gelegentlich die erste Andeutung eines Zukunftsgebisses sein (Adloff), namentlich wenn sie bloß den seitlichen oberen Schneidezahn betrifft, dessen Variabilität und gelegentlicher Mangel deutlich genug auf seine Rückbildungstendenz hinweist. Eine Lückenbildung zwischen den Zähnen kann auch auf anderer Grundlage zustande kommen. So wird eine Lücke zwischen lateralem oberem Schneidezahn und Eckzahn, ein sogenanntes Diastema, als Zeichen einer mangelhaften Vereinigung zwischen Zwischenkiefer und Oberkieferfortsatz angesehen und ebenso wie die Lücke zwischen Eckzahn und Prämolar im Unterkiefer von den Anthropologen als pithecoides Merkmal beschrieben (de Terra). Auch das sogenannte Trema, ein größerer Zwischenraum zwischen den medialen Schneidezähnen des Oberkiefers mit einer in der Richtung der Zähne verlaufenden nahtartigen Furche im Alveolarfortsatz (Abb. 53) sowie eine größere Lücke zwischen mittlerem und seitlichem oberen Schneidezahn wird auf mangelhafte Vereinigung der allerdings noch fraglichen Abschnitte des Zwischenkiefers zurückgeführt (vgl. A. Mayer).



Abb. 53. Trema.

Stellungsanomalien der Zähne. Ein konstitutionelles Mißverhältnis zwischen Kiefer- und Zahngröße kann auch in einer anderen als der besprochenen Richtung vorkommen. Erbt ein Kind den kleinen Kiefer seiner Mutter und die großen Zähne des Vaters, wie es mehrfach in den Schriften der Zahnpathologen

heißt (vgl. Zuckerkandl), dann erklärt sich manche Stellungsanomalie der Zähne aus diesem Mißverhältnis: so die Torsion einzelner Schneidezähne um ihre Längsachse oder der Durchbruch einzelner Zähne nach innen vom Zahnbogen, eventuell sogar mitten am harten Gaumen. Höherwertige degenerative Stigmen sind Lageanomalien wie Transposition, d. h. z. B. Platzwechsel zwischen Eckzahn und Backenzahn, oder Inversion, derart daß Krone und Wurzel ihre Lage vertauscht haben und der betreffende Zahn in die Nasen höhle hineinwächst, aus welcher er dann extrahiert werden muß.

Anomalien der Zähnezahl. Eine Überzahl von Zähnen ist zweifellos als atavistischer Rückschlag anzusehen und kommt auch bei den Kulturrassen der Tiere als solcher vor. Demgegenüber bedeutet eine Unterzahl gelegentlich einen Entwicklungsfortschritt. So findet man den Mangel des seitlichen oberen Schneidezahns und des Weisheitszahns viel häufiger bei Europäern als bei tiefstehenden Rassen; diese beiden Zähne sind offenkundig als die nächsten auf den Aussterbeetat gesetzt. Als schwerwiegende Hemmungsbildung kommt eine Unterzahl der Zähne bei der familiär-hereditären Hypertrichosis lanuginosa, bei den sogenannten Haarmenschen vor oder kombiniert sich in manchen Familien durch mehrere Generationen hindurch mit Hypoplasie oder Aplasie des Haarkleides, der Schweiß- und Talgdrüsen (vgl. Kapitel XII). Interessant ist in dieser Beziehung die Unregelmäßigkeit und Verminderung der Zähnezahl bei haarlosen Hunderassen (mexikanische, chinesische, japanische Hunde).

Vererbungseinfluß. Schon diese merkwürdigen, in Generationen immer wiederkehrenden Anomalien der ektodermalen Keimanlage machen wohl einen Hinweis auf die hochwichtige Rolle der Vererbung bei Konstitutionsanomalien des Gebisses überflüssig. Trotz dieser biologischen Selbstverständlichkeit begegnet man heute noch ernst genommenen merkwürdigen Verirrungen wie jener Herbers, welcher eine Abhängigkeit der Kieferform und Zahnstellung von Vererbungseinflüssen leugnet. Allerdings haben Herbers Ausführungen schon durch einen Fachgenossen die gebührende Zurückweisung erfahren. Mayrhofer bezeichnet sie als „fundamentalen Irrtum".

Anomalien der Dentition. In manchen Familien erfolgt der Zahndurchbruch abnorm frühzeitig — so sollen Mirabeau und seine Familienangehörigen mit Backenzähnen auf die Welt gekommen sein —, in anderen hat man umgekehrt die erste Dentition bis in das 13., 15. und sogar 21. Jahr fortdauern gesehen (vgl. Broman). Mitunter persistiert das Milchgebiß, was Mayer als Zeichen von Infantilismus der Persistenz des Thymus und der Lanugobehaarung zur Seite stellt. Ein Analogon dieses Verhaltens findet sich übrigens bei niederen Säugern. Erfahrungen Josefsons sprechen für die Beeinflußbarkeit eines mangelhaften Zahnwechsels durch Schilddrüsenbehandlung.

Formanomalien der Zähne. Formanomalien der Zähne, wie Verwachsungen, Verschmelzungen, Überzahl oder Unterzahl der Zahnwurzeln oder Zahnhöcker, Zähne mit mächtiger Wurzel und zwerghafter Krone und umgekehrt, ferner die Folgen der Entartung und atypischen Wucherung von Schmelzkeimanlagen, wie Follikelzysten, gehören gleichfalls zu den Zeichen degenerativer Körperkonstitution.

Schmelzhypoplasie. Zahncaries. Alveolarpyorrhoe. Einen partiellen Entwicklungsdefekt der Zähne stellt die Schmelzhypoplasie dar, die entweder in Form zahlreicher kleiner Grübchen oder querverlaufender Furchen in Erscheinung tritt und nach den Untersuchungen Erdheims und Fleischmanns in der Regel mit einer hypoparathyreotischen Konstitution zusammenhängen dürfte. Die Dicke und Widerstandskraft des Zahnschmelzes variiert übrigens

individuell recht erheblich, was naturgemäß für die konstitutionelle Disposition zur Zahncaries stark ins Gewicht fällt. Auffallend frühzeitiger und hochgradiger Caries wird man wohl ausschließlich auf konstitutionell degenerativem Boden begegnen. Man hat seit langem einen Zusammenhang zwischen Gicht und Diabetes einerseits und Disposition zur Zahncaries andererseits angenommen und hat das familiär-hereditäre Vorkommen hochgradiger Zahncaries beachtet (vgl. Jung). Daß das Blutdrüsensystem an dieser Disposition zur Zahncaries teil hat, geht, abgesehen von den Beziehungen der Epithelkörperchen zum Zahnschmelz, aus der Häufung der Caries zur Zeit der Pubertät und Gravidität, aus der Beeinflußbarkeit des Zahnwachstums durch Schilddrüsenentfernung bzw. Schilddrüsenfütterung, vielleicht auch aus der Häufigkeit der Caries bei Kretinen (vgl. Kranz, eigene Beobachtungen) deutlich hervor. Hier allerdings weisen die so häufigen Stellungsanomalien und anderweitigen Entwicklungsdefekte der Zähne auf einen anderen Zusammenhang: auf die generelle Minderwertigkeit und geringere Widerstandsfähigkeit des schon in seiner formalen Anlage anomalen Gebisses. Pickerill schreibt der Schilddrüse, Hypophyse und Thymus eine Beziehung zur Cariesdisposition zu und hält die Beeinflussung des Kalkstoffwechsels hierbei für das vermittelnde Bindeglied. Übrigens scheint schon eine übermäßige Zahnsteinbildung vielfach von konstitutionellen Faktoren abzuhängen. Bekanntlich ist die Frequenz der Zahncaries bei zivilisierten Völkern weitaus größer als bei wilden, bei Langgesichtern ist sie erheblicher als bei Breitgesichtern (Röse), weil, wie angenommen wird, bei den ersteren die Zähne in dem schmäleren Kieferbogen enger gedrängt und dadurch eventuell unregelmäßig stehen und Speisereste unter diesen Umständen leichter zwischen den Zähnen liegen bleiben. Auch die weniger kräftigen Kaumuskeln der Langgesichter werden in diesem Zusammenhange angeführt. An dieser Stelle sei auch der zweifellos hereditär-konstitutionellen Disposition zur Alveolarpyrrhoe gedacht.

Mikrognathie. Progenie. Orthogenie. Um die engen funktionell-biologischen Beziehungen zwischen Gebiß und Kieferbildung zum Ausdruck zu bringen, mögen die Anomalien der Kiefer an dieser Stelle besprochen sein. Die abnorme Kleinheit eines Kiefers kann eine Reminiszenz an die Form vor der Zahnbildung darstellen. Eine solche Mikrognathie des Unterkiefers verleiht dem Gesicht im Profil etwas Vogelartiges. Ein „Vogelgesicht" kann übrigens außer durch kongenitale Unterentwicklung des Kiefers auch durch eine in frühen Entwicklungsstadien erworbene Ankylose der Kiefergelenke mit konsekutiver Wachstumshemmung des Unterkiefers bedingt sein (Hoffmann). Trotz der Kleinheit des weit zurücktretenden Unterkiefers bildet die Spitze des Kinns meist einen auffallenden Vorsprung. Ein Fehlen des Kinns, einer menschlichen Sonderbildung am Unterkiefer, die noch am Neandertalschädel nicht entwickelt war, wird gelegentlich auch als degeneratives Stigma beobachtet (vgl. Friedenthal). Die Mikrognathie repräsentiert in gewissem Sinne das Gegenstück der als Progenie bezeichneten Makrognathie, einer Anomalie, bei der der Unterkiefer so weit vorragt, daß die unteren Vorderzähne vor die oberen zu stehen kommen bzw. deren Labialflächen mit ihrer Lingualfläche berühren. Bei den Friesen soll Progenie die Norm darstellen. Von L. Mayer war sie schon in den 60er Jahren als häufiger Befund bei Geisteskranken erhoben worden, ein Hinweis auf die Berechtigung ihrer Auffassung als Degenerationszeichen. Zwischen diesem Zustand und dem heutigen Durchschnittstypus steht die Orthogenie, bei der die Vorderzähne mit ihrer Schneide- oder Kaukante aufeinander treffen, wie dies bei den Kelten und alten Ägyptern der Fall ist.

Eine Progenie kann übrigens durch anomale Kleinheit des Oberkiefers imitiert werden.

Prognathie. Prodontie. Die Progenie ist begrifflich von der sogenannten Prognathie zu unterscheiden (vgl. Sternfeld), bei der unabhängig von der Beschaffenheit des Unterkiefers die Vorderzähne der oberen und unteren Zahnreihe, statt senkrecht zu stehen, nach vorn zu konvergieren, wie dies bei Negerrassen die Regel ist. Die herrschende Terminologie ist allerdings recht unzweckmäßig und unpräzis. Richtiger wäre — und ich möchte es hiermit vorschlagen — diesen Zustand als Prodontie zu bezeichnen, während für das Vorspringen des Unterkiefers promiscue die gleichbedeutenden Termini Progenie oder Prognathie zu verwenden wären.

Offener Biß. Es sei noch der sog. Mordex apertus Carabelli oder der „offene Biß" erwähnt. Bei geschlossenem Munde berühren sich nur die letzten Molaren, während alle übrigen Zähne des Ober- und Unterkiefers selbst beim festen Zubeißen außer Kontakt bleiben. Man hat diesen Zustand als Folge adenoider Vegetationen und habitueller Mundatmung aufgefaßt; wohl mit Unrecht. Wie Siebenmann hervorhebt, handelt es sich weit eher um eine primäre morphologische Konstitutionsanomalie der Kieferbildung beim leptoprosopen Menschentypus.



Abb. 54. Spitzbogengaumen. „Kontrahierter" Kiefer leichten Grades.

Spitzbogengaumen. Die Spaltbildungen des harten und weichen Gaumens wurden im vorangehenden Kapitel bereits erörtert. Hier ist noch eines wichtigen degenerativen Stigmas, des schmalen, spitzbogenartig hochgewölbten Gaumens zu gedenken, dessen Genese trotz vieler mühevoller Arbeit bis heute nicht befriedigend geklärt erscheint (Abb. 54). Man hat ihn vielfach als Persistenz kindlicher Verhältnisse vor dem Zahnwechsel gedeutet. Das hat sich entschieden als falsch erwiesen. Tandler konnte gerade das Gegenteil zeigen, daß nämlich ein zu flacher Gaumen beim Erwachsenen einen formalen Infantilismus darstellt, denn der Querdurchmesser des kindlichen Gesichtes und damit die Gaumenbreite des kindlichen Schädels ist größer als die des Erwachsenen, der Gaumen ist infolgedessen flacher, die Mundhöhle niederer, was offenbar dem Saugakt zugute kommt. Wegen der häufigen Kombination des Spitzbogengaumens mit adenoiden Vegetationen und Mundatmung hat eine Reihe von Forschern versucht, das Herabhängen des Unterkiefers und den hierdurch bedingten seitlichen Druck der gespannten Wangen auf den Oberkiefer als ursächliches Moment hinzustellen (Bloch, Körner, Tandler, Rosenberg). Schon die durchaus nicht konstante, nach Siebenmann nicht einmal besonders häufige Koinzidenz von Adenoiden und Spitzbogengaumen läßt diese Anschauung hinfällig erscheinen. Der genannte Autor weist auch auf den wiederholten Befund von flachem Gaumen bei angeborenem Choanalverschluß, ferner auf den sehr fraglichen Druck hin, den die wenig gespannten Wangen auch bei herabhängendem Unterkiefer auf den Oberkiefer ausüben können. Allerdings ist es auffallend, daß man nach operativer Entfernung von adenoiden Vegetationen bei Kindern eine vorher bestehende Steilheit des Gaumens geringer

werden sieht[1]). Danziger glaubt den Spitzbogengaumen mit einer prämaturen Verknöcherung der Schädelnähte, insbesondere an der Schädelbasis in Zusammenhang bringen zu können und zieht den gleichzeitigen Befund von Septumdeviation und Astigmatismus heran. Landsberger erblickte in einer Anomalie der Zahnanlage die primäre Ursache, wurde aber durch Sicher gründlich widerlegt. Der Umstand, daß sich ein Gaumenhochstand durch „kieferorthopädische" Behandlung bessern oder gar beseitigen läßt (Landsberger, Lublinski), ist natürlich kein Argument zugunsten dieser Theorie. Loos möchte gar hohen Gaumen, Adenoide und die häufigen nervösen Begleiterscheinungen derselben auf primäre Funktionsanomalien der Hypophyse zurückführen. Demgegenüber hat die Ansicht Siebenmanns und seiner Schüler mehr für sich, die den Spitzbogengaumen als Teilerscheinung der Leptoprosopie ansehen, welcher Konstitutionstypus, wie schon früher erwähnt, durch das hohe, schmale Gesicht, die hohen, schmalen Augenhöhlen, die schmale Nase mit den kollabierten, zusammengekniffenen Nasenflügeln, zumeist auch durch den etwas vorstehenden Oberkiefer mit dem hohen Alveolarfortsatz gekennzeichnet erscheint, derart, daß häufig die Oberlippe die Schneidezähne nicht zu decken vermag[2]). Allerdings fehlt auch da die notwendige Konstanz des Zusammentreffens von Spitzbogengaumen und Leptoprosopie, so daß wir am Schlusse den Spitzbogengaumen doch nur als Bildungsanomalie, als ziemlich hochwertiges degeneratives Stigma ansehen werden, ohne uns über die näheren ursächlichen und morphogenetischen Beziehungen befriedigend Rechenschaft geben zu können.

V-förmiger und „kontrahierter" Kiefer. Nahe verwandt mit dem hohen Gaumen ist der sog. V-förmige und der kontrahierte Kiefer. Bei der ersteren Anomalie ist der Oberkieferbogen vorn zugespitzt, so daß auch die Zahnreihen beider Seiten in der Mittellinie unter einem spitzen Winkel zusammenstoßen. Beim kontrahierten Kiefer erscheint der obere Kieferbogen in der Gegend der Backenzähne oder der ersten Molaren nach innen zu eingeknickt (Abb. 54). Diese Kieferform wurde besonders oft bei Idioten und geistig zurückgebliebenen Individuen gefunden. Jedenfalls ist sie außerordentlich häufig mit adenoiden Vegetationen kombiniert. Stehr beobachtete zur Charakterisierung dieser Degenerationserscheinung des Gebisses, daß in reich mit Kindern gesegneten Familien gesunder Eltern „erst vom 9. Kinde an eine leichte Einschnürung des Oberkieferbogens auftrat", die er „als die Folge einer natürlichen Entkräftung der Eltern" auffaßte. Bei Kindern kranker Eltern, besonders aber bei Kindern von Alkoholikern trat die Einschnürung des Oberkieferbogens evtl. schon beim ersten Kinde auf, nahm bei jedem folgenden Kinde zu und artete bis zu einer gänzlichen Deformierung des Gebisses aus.

Gaumenleisten. Auf eine andere konstitutionelle Anomalie der Gaumenbildung macht besonders A. Mayer aufmerksam und zwar auf eine besonders starke Entwicklung jener kleinen Querleisten in den seitlichen Teilen des harten Gaumens, welche bei Säugetieren in großer Zahl und Stärke vorhanden sind, beim Menschen aber nur in der Embryonalzeit diesen Entwicklungsgrad erreichen. Nach der Geburt tritt ziemlich schnell eine Reduktion ein, so daß sie schon in den Kinderjahren verkümmern. Mayer beobachtete die Persistenz dieser Gaumenleisten besonders häufig bei allgemeinem Infantilismus.

---

[1]) Diese Kenntnis verdanke ich einer privaten Mitteilung Prof. Koschiers.

[2]) Ich erinnere zur Charakterisierung dieses Typus an die übliche Karikierung der Engländer.

Lingua plicata (dissecata, scrotalis). Nicht gering zu veranschlagen ist die praktische Bedeutung gewisser Anomalien der Zungenbeschaffenheit. So stellt die als Lingua plicata, dissecata oder scrotalis bezeichnete, häufig hereditär-familiäre Bildungsanomalie, jene rote, fleischige, von Geburt an rissige und mehr oder minder stark in toto oder nur am Rande zerklüftete Zunge (Abb. 55) ein recht hochwertiges degeneratives Stigma dar. Schmidt hebt sie als besonders häufigen Befund bei konstitutioneller Achylie, Cholelithiasis und bei Selbstmördern hervor. Auch bei Alkoholismus, Diabetes, Pellagra wurde sie nicht selten beobachtet.

Die Beziehung zwischen Lingua plicata und Neuropathie ist natürlich keine direkte, sondern beruht lediglich auf der Gemeinsamkeit des allgemein degenerativen konstitutionellen Terrains. Wenn Schilling die Häufigkeit

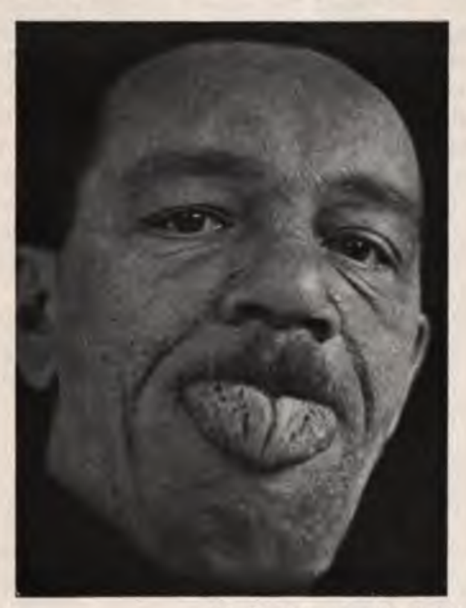



Abb. 55. Lingua plicata (dissecata, scrotalis).

der „Nervosität" bei der in Rede stehenden Zungenanomalie nicht anerkennt, so kann ich ihm nicht beistimmen, auch nicht dann, wenn er unter „Nervosität" nicht die neuropathische Konstitutionsanomalie allein sondern deren Manifestationen, die Organneurosen, die Neurasthenie und Hysterie versteht. Eine Erklärung für die eigentümliche Beschaffenheit der Zungenoberfläche bei Lingua plicata konnte ich weder in ontogenetischen noch in phylogenetischen entwicklungsgeschichtlichen Verhältnissen finden.

Lingua geographica. Konstitutioneller Zungenbelag. Nicht so selten erscheint die Lingua plicata kombiniert mit der sog. Lingua geographica. Bei dieser findet man auf der Zungenoberfläche, besonders an den Rändern und an der Spitze, rundliche und ovale, lebhaft rote Herde, die entweder in ihrer ganzen Zirkumferenz oder nur stellenweise von einem ziemlich scharfen, mehrere Millimeter breiten, graugelblichen bis grauweißen Rande eingesäumt werden und vor allem durch große Flüchtigkeit und Veränderlichkeit charakterisiert sind (vgl. Jellinek). Auf Grund der histologischen Befunde (Ödem

in den obersten Schichten der Schleimhaut und besonders des Epithels) wird diese Beschaffenheit der Zunge auf einen chronischen Entzündungszustand zurückgeführt. Von Czerny und Moro wurde die Lingua geographica in die Erscheinungsformen der exsudativen Diathese einbezogen. Auch nervöse Einflüsse wurden wegen der häufigen Koinzidenz mit neuropathischer Veranlagung geltend gemacht (vgl. Groos). Wie sehr die Lingua geographica in konstitutionellen Verhältnissen wurzelt, geht jedenfalls aus ihrem exquisit hereditär-familiären Vorkommen sowie aus ihrer wiederholt beobachteten, auch mir aus eigener Erfahrung bekannten Kombination mit der Lingua plicata hervor. So zeigten die fünf von Klausner beschriebenen Mitglieder einer Familie durchwegs diese Kombination. Klausner bezieht die Lingua geographica auf eine „angeborene Debilität und infolgedessen erhöhte Reizbarkeit des Zungenschleimhautepithels". Nahe verwandt mit dieser Anomalie dürfte der chronische Zungenbelag sein, wie ihn Schmidt als konstitutionelles Merkzeichen bei Neuropathen, auch ohne dyspeptische Störungen, hervorhebt.

Abnorme Beweglichkeit der Zunge. Mehr als Kuriosum sei eine gelegentlich beobachtete abnorme Beweglichkeit der Zunge erwähnt, vermöge welcher das betreffende Individuum die Zunge in den Pharynx zurückstülpen kann. In Tschiaßnys Fall zog der Betreffende auch praktischen Nutzen aus dieser Fähigkeit, indem er sich seine durch eine vasomotorische Rhinitis geschwollenen Muschelenden mit der Zunge massierte. Der Vollständigkeit halber sei auch der Anomalien des Zungenbändchens gedacht, die mitunter die Saug- und Sprachfähigkeit des Kindes beeinträchtigen können.

Persistierender Ductus thyreoglossus. Ein persistierender bzw. nicht vollständig obliterierter Ductus thyreoglossus — also eigentlich eine Entwicklungsstörung der Schilddrüse und nicht der Zunge — soll gelegentlich zu außerordentlich heftigen, paroxystischen Hustenanfällen führen können (Strauch).

Konstitutionelle Hyperplasie der Parotis. In diesem Zusammenhang sei nochmals an die konstitutionelle Hyperplasie der Parotiden erinnert, wie sie in vielen Fällen männlicher Fettsucht so auffallend hervortritt (Sprinzels). Schon früher hatte Laffoley auf eine einfache Parotishyperplasie bei Asthmatikern, Nephritikern und Rheumatikern, also ebenfalls bei arthritisch veranlagten Individuen, hingewiesen und an Beziehungen zur Arteriosklerose gedacht. Es ist, wie wir in einem früheren Kapitel schon erwähnten, durchaus wahrscheinlich, daß diese Vergrößerung der Speicheldrüsen bei Fettsucht in das Bereich der endokrinen Störung fällt, zumal Beziehungen zwischen Speicheldrüsen und Blutdrüsensystem, vor allem den Keimdrüsen unzweifelhaft vorhanden sind (Mohr). Zur Illustration dieser noch ganz unklaren, aber sicher vorhandenen Beziehungen diene folgende Beobachtung[1]).

Im August 1913 suchte ein 38jähriger Sollizitator wegen einer ganzen Reihe neurasthenischer Beschwerden die Ambulanz der medizinischen Klinik in Innsbruck auf. Es war ein mittelgroßer, gut genährter, aber nicht besonders fettleibiger Mann mit einer angeblich seit Jugend bestehenden, ziemlich großen, derb-elastischen, parenchymatösen Struma insbesondere des linken Seitenlappens der Schilddrüse. Mir fiel sogleich eine bemerkenswerte Vergrößerung der Parotiden, namentlich der linksseitigen auf, über die der Pat. keinerlei Aufklärung zu geben vermochte. Als die Ordination schon beendet war, bemerkte Pat. im Weggehen noch nebenbei, er habe im 6. Lebensjahr eine stumpfe Verletzung des linken Hodens erlitten und habe seit dieser Zeit eine Geschwulst an demselben. Die nochmals vorgenommene Untersuchung ergab, daß sich an Stelle des linken Hodens eine kleinapfelgroße, derbe, stellenweise fluktuierende, zystische Geschwulst befand. An einen Zufall bei diesem Zusammentreffen der (namentlich linksseitigen) Parotishyperplasie mit

[1]) Vgl. auch Bauer, Verein f. Psychiatrie u. Neurol. in Wien, 9. Jan. 1917.

dem linksseitigen Hodentumor möchte ich nach den sonst vorliegenden, von Mohr gesammelten Beobachtungen[1]) denn doch nicht glauben. Die Struma mag dabei die besondere Labilität und Reaktionsfähigkeit des Blutdrüsensystems verraten haben.

In letzter Zeit rechnet Mohr die Speicheldrüsenhyperplasie der Fettsüchtigen zu den Manifestationen eines Status lymphaticus. Auch Ziegler denkt an eine besondere Lokalisation einer lymphatischen Konstitution in gewissen dem Mikuliczschen Syndrom zugehörigen Fällen von Speicheldrüsenschwellung. Eine solche wurde ja mehrfach auch angeboren (Indemanns) oder hereditär und familiär (Quincke, Thursfield) beobachtet. Frenkel deutete eine Reihe von 23 Fällen konstitutioneller Speicheldrüsenschwellung, die er in der Umgebung von Toulon beobachtete, als physiologische Variation. Die Beziehungen des Mikuliczschen zum Stillschen Syndrom, zu den leukämischen und granulomatösen Systemerkrankungen (vgl. Ziegler) wurden in einem früheren Kapitel bereits erwähnt.

Nicht zu verwechseln ist die Parotishyperplasie bei oberflächlicher Betrachtung mit einem degenerativen exzessiven Hervortreten der Unterkieferwinkel.

Speiseröhre.

Die Bedeutung konstitutioneller Anomalien des Oesophagus morphologischer und funktioneller Art haben besonders in den letzten Jahren ihre volle Würdigung erfahren. Tatsächlich spielen solche Anomalien bei einer Reihe zwar nicht häufiger aber für den Kranken um so schwererwiegender Störungen und Erkrankungen eine gewichtige Rolle.

Kongenitale Atresien. Oesophagotrachealfisteln. Angeborene Divertikel. Zysten. Kongenitale Atresien des Oesophagus verschiedener Art haben lediglich ein teratologisches und zur Zeit kaum ein klinisches Interesse. Kongenitale Oesophagotrachealfisteln, wie sie als Entwicklungshemmung, als Persistenz eines temporären fötalen Zustandes in verschiedenen Graden vorkommen, können dagegen in der klinischen Pathologie wohl eine Rolle spielen, da sie unter besonders günstigen Verhältnissen durchaus keine Lebensunfähigkeit bedingen. Als Residuen derartiger Fisteln sind angeborene Divertikel der vorderen Oesophaguswand anzusehen, welche an der Bifurkationsstelle der Trachea inserieren und gelegentlich in späterem Alter infolge von Sekret- und Speisenretention zu Entzündungen, Ulcerationen und evtl. sekundären Kommunikationen mit dem Respirationstrakt führen. Sie sind natürlich von den erworbenen sog. Traktionsdivertikeln durch vernarbte, tuberkulös erkrankte Bronchialdrüsen zu unterscheiden. Auf degenerierte Reste des Kommunikationskanals zwischen Speise- und Luftröhre werden auch die in derselben Region vorhandenen, mit Flimmerepithel ausgekleideten zystischen Geschwülste zurückgeführt, welche zwar meist die Größe einer Walnuß kaum überschreiten, gelegentlich aber doch den Oesophagus komprimieren und die daraus erwachsenden Konsequenzen mit sich bringen können.

„Magenschleimhautinseln.“ Vielfach wurde den in die Schleimhaut des Oesophagus eingelagerten „Magenschleimhautinseln“, wie sie vor allem Schaffer eingehend studierte, Aufmerksamkeit geschenkt. Es zeigte sich, daß diesbezüglich ebenso wie hinsichtlich des Gehaltes an quergestreiften Muskelfasern individuell recht wechselnde Verhältnisse bestehen. Die Magenschleimhautinseln des Oesophagus entsprechen einerseits der Persistenz embryonaler Zellelemente und andererseits ähneln sie, wie Schaffer ausführt, der

[1]) Besonders sei hier noch auf das gleiche Verhalten, die selektive Reaktion der Speicheldrüsen und Hoden dem Mumpsvirus gegenüber hingewiesen.

Epithelauskleidung der Speiseröhre niederer Tiere. Sie wurden mehrfach als anatomische Prädisposition für die Entstehung von Zylinderzellkrebsen, zystischen Geschwülsten, peptischen Oesophagusgeschwüren und Pulsionsdivertikeln angesehen[1]).

Konstitutionelle Verengerungen der Speiseröhre. Interessant gestaltet sich die durch die Untersuchungen Mehnerts aufgeklärte Genese konstitutioneller Kaliberanomalien des Oesophagus. Mehnert konnte nämlich zeigen, daß ringförmige „physiologische" Engen im Verlaufe der Speiseröhre an 13 typischen Stellen vorkommen können und daß diese Stellen der ursprünglichen metameren Gliederung des Schlauches entsprechen. In konsequenter Weise führt er das Vorkommen derartiger „physiologischer" Speiseröhrenverengerungen auf „Ahnenzustände" zurück. Daß diese Verengerungen in der Mehrzahl der Fälle entsprechend der Höhe des Ringknorpels, der Trachealbifurkation und des Zwerchfells zu finden sind, ist nach Kraus und Ridder auf die Druckwirkung zu beziehen, welcher die Speiseröhre gerade im Bereiche dieser Segmentgrenzen ausgesetzt ist. Eine besondere Form konstitutioneller Speiseröhrenverengerung stellt die von Mehnert als „infrabifurkale Aortenenge" bezeichnete Bildung dar. Sie kommt an der Berührungsstelle von Aorta und Oesophagus unter bestimmten anatomischen Bedingungen zustande, vor allem dann, wenn die Aorta den im Verlaufe der Entwicklung sich vollziehenden Lagewechsel von der prävertebralen Mittellage beim Embryo zur paravertebralen linken Seitenlage des normalen Erwachsenen nicht in der gewöhnlichen Weise durchgemacht und den infantilen Lagetypus beibehalten hat. Unterstützend wirkt ein geringer Abstand der Speiseröhre von den Wirbelkörpern. Somit stellt also auch diese Form der konstitutionellen Oesophagusenge eine Hemmungsbildung, die Persistenz eines infantilen Zustandes dar. Nur sehr selten sind die angeborenen Stenosen des Oesophagus so hochgradig, daß sie zu Inanition und früher oder später zum letalen Ausgang führen. In der Regel spielen die konstitutionellen Speiseröhrenverengerungen nur als wichtige disponierende Momente eine Rolle, indem sie das Steckenbleiben von Fremdkörpern begünstigen, die Lokalisation von Ätznarben, den Sitz von Carcinomen determinieren.

Konstitutionelle Ektasien der Speiseröhre. Eng verwandt mit den konstitutionellen Verengerungen des Oesophagus sind gewisse Formen von angeborenen zirkumskripten Ektasien der Speiseröhre. Sie sind vorzugsweise knapp unterhalb oder knapp oberhalb der Foramen oesophageum des Zwerchfells lokalisiert und werden dann als Antrum cardiacum bzw. als „Vormagen" bezeichnet. Sie entsprechen der Ausdehnung der 11. und 12. Oesophagusmetamere nach Mehnert. Es ist fraglich, ob diese von Arnold und Luschka zuerst beschriebenen kongenitalen Formveränderungen der Speiseröhre dem Vordermagen oder Pansen der Wiederkäuer entsprechen[2]), ob sie also in diesem Sinne als Atavismus anzusehen sind; jedenfalls aber bedeuten sie nach dem oben über die Mehnertschen Untersuchungen Gesagten Reminiszenzen an frühere Entwicklungsstadien. Die geschilderten kongenitalen Speiseröhrenerweiterungen können als degeneratives Stigma zeitlebens beschwerdefrei getragen werden (Poensgen), meist aber bedingen sie eine mehr oder minder ausgesprochene spezielle Krankheitsdisposition, und zwar einerseits zu einer

[1]) Bezüglich der Literatur sei auf die Darstellung von Kraus und Ridder verwiesen.
[2]) Die Befunde von Arnold und Luschka am Nervus accessorius Willisii, dessen mit dem Vagus sich verbindender Ast in solchen Fällen eine auffallende Stärke aufweist, wie dies auch bei wiederkäuenden Tieren die Regel ist, scheint zugunsten einer solchen Annahme zu sprechen.

ausgedehnteren spindelförmigen Dilatation des Oesophagus und andererseits zu gewissen funktionellen Störungen des normalen reflektorischen Erregungsablaufs im Oesophagus.

Idiopathische spindelförmige Oesophagusdilatation. Was den erstgenannten Fall anlangt, so können konditionelle Gelegenheitsursachen, wie länger dauernde Stauung von geschluckten oder aus dem Magen durch Brechbewegungen hochgekommenen Massen in dem dilatierten Abschnitt, das rasche Verschlucken zu großer Bissen (Zahnverlust) oder thermisch und chemisch reizender Nahrung zu allmählich fortschreitender und sich ausbreitender Dehnung des ursprünglich kleinen Sackes führen, es kann unter dem Einfluß minimaler Schleimhautverletzungen oder leichter entzündlicher Prozesse zu spastischem Cardiaverschluß und dadurch zu einer weiteren Überdehnung des Sackes kommen (Fleiner, Zusch, Zerner). Nach den vorliegenden Untersuchungen der genannten Autoren ist es nicht zu bezweifeln, daß sich zahlreiche Fälle idiopathischer spindelförmiger Dilatation der Speiseröhre auf Grund dieser konstitutionell-morphologischen Prädisposition entwickeln, welche, wie Fleiner ausführt, auch nach gelungener therapeutischer Verkleinerung des Speiseröhrensackes bestehen bleibt und zu Rückfällen bzw. Verschlimmerungen Veranlassung gibt.

Es scheint, daß auch eine Reihe anderer konstitutioneller Anomalien, wie sie in Begleitung der in Rede stehenden kongenitalen Formanomalien des Oesophagus vorzukommen pflegen, als disponierende Momente für die Entstehung einer spindelförmigen Speiseröhrendilatation in Betracht kommen. Dahin gehört die asthenische Konstitutionsanomalie mit der Neigung zu Gastro- und Enteroptose, Steilstellung des Magens, kongenitale erhebliche Verlängerung und S-förmig gewundener Verlauf des Oesophagus, wie er z. B. von Zerner, Sternberg, Fleiner u. a. beobachtet wurde, neuropathische Veranlagung (vgl. E. Weiss), Hysterie und Spasmophilie. In zwei Richtungen bedeuten die angeführten Momente eine gewisse Prädisposition, einerseits im Hinblick auf die reizbare Schwäche des Nervensystems und speziell des Vagus, womit wir der von Kraus vertretenen Auffassung von der nervös-paralytischen Natur der Oesophagusdilatation entgegenkommen, andererseits wegen der der asthenischen Konstitutionsanomalie eigenen allgemeinen Neigung zu muskulärer Atonie.

Kraus wendet mit vollem Recht die Erfahrungen des Tierversuches (Meltzer, Sinnhuber) und gelegentliche Beobachtungen am Menschen (Glas) auf die Pathologie der Oesophagusdilatation an, indem er Erschlaffung der Speiseröhrenmuskulatur bei gleichzeitigem spastischem Verschluß der Cardia auf eine Herabsetzung der Vagusinnervation bezieht. Allerdings ist gerade in diesem Punkte noch durchaus unklar, wie weit es sich um Reizzustände und wie weit um paretische Erscheinungen handelt. Kaufmann konnte in Gemeinschaft mit Kienböck den krampfhaften Verschluß des untersten Speiseröhrenabschnitts mit konsekutiver Erweiterung des oberhalb gelegenen Anteils in seinem Falle auf Vagusreizung zurückführen. Ebenso nimmt Heyrovsky einen erhöhten Tonus im autonomen System an. Der Befund einer Vagusneuritis in einzelnen solchen Fällen (Paltauf, Heyrovsky) kann über die Frage Reizung oder Lähmung kaum Auskunft geben. Wie dem auch sein mag, jedenfalls spielen nervöse Anomalien, die zu Cardiospasmus führen, eine sehr wesentliche Rolle in der Pathogenese der spindelförmigen Speiseröhrenerweiterung, da nach Kraus diese letztere dem Krankheitsbilde des Cardiospasmus direkt angehört.

Konstitutionelle Atonie des Oesophagus. Eine habituelle Atonie der Oesophagusmuskulatur muß naturgemäß die Ausbildung einer Ektasie begünstigen.

Sie dürfte dem entsprechen, was Zusch für eine Reihe von Fällen idiopathischer Oesophagusdilatation ohne die nun schon bekannte morphologisch-konstitutionelle Prädisposition postuliert, wenn er eine „von Geburt an vorhandene organische Schwäche der Wandung des untersten Oesophagusteils ohne abnorme Formverhältnisse" oder „eine rein funktionelle, den Nervmuskelapparat betreffende Schwäche des Endabschnittes der Speiseröhre" annimmt. Netter und Rosenheim haben ja die Entstehung der idiopathischen spindelförmigen Oesophagusdilatation überhaupt nur von einer primären Atonie der Muskelschichte hergeleitet.

Die Atonie des Oesophagus verdient vom konstitutionell-pathologischen Standpunkt eine gewisse Aufmerksamkeit. Es ist das Verdienst Holzknechts und Olberts, den vorher nur mangelhaft bekannten und kaum sicher erkennbaren Zustand in seiner Bedeutung richtig erfaßt und seine Diagnose sehr wesentlich gefördert oder eigentlich erst ermöglicht zu haben. Während außer dem Nachweis von Speiseresten in den Valleculae und Sinus piriformes ein objektives Symptom bis dahin fehlte, konnten die beiden Autoren mittels der Röntgenuntersuchung die Atonie in dem Stillerschen Sinne einer Herabsetzung des Muskeltonus und damit der den Innendruck des Hohlorgans schaffenden Kraft, der „peristolischen Funktion" mit Leichtigkeit nachweisen. Geringe Mengen weicher Ingesta werden langsam weiter befördert, weil sie schlecht umschlossen werden; große Mengen und feste Ingesta werden dagegen in normaler Weise befördert, weil sie auch von der zu engster Kontraktion nicht befähigten atonischen Wand genügend umschlossen werden können; ebenso werden flüssige Ingesta glatt durchgespritzt. „Läuft eine peristaltische Welle über einen solchen hypotonischen Muskelschlauch hin, so vermag sie ihn nicht vollständig abzuschnüren, und statt den Inhalt geschlossen vorwärts zu schieben, streicht sie ihn zu einer langen unvollständigen Füllung aus, und viele nachfolgende Wellen oder gar die Nachspülung mit Flüssigkeit sind nötig, die Ingesta endlich hinauszubefördern." Häufig kann man übrigens nach meiner Erfahrung schon an dem geringen Widerstand beim Einführen der Magensonde eine Oesophagusatonie erkennen.

Was nun aber besonders bemerkenswert ist, das ist erstens die Häufigkeit der Oesophagusatonie und zweitens die in der Mehrzahl der Fälle bestehende Symptomlosigkeit derselben. Nur in gewissen Fällen kommt es unter dem Einflusse der nervösen Überempfindlichkeit zu funktionell-nervösen subjektiven Störungen wie Würgen, Schluckunfähigkeit, Räuspern, Globus, Kratzen im Hals, Husten nach dem Schlucken, Regurgitation aus dem Pharynx, Furcht in Gesellschaft zu essen, manchmal sogar zu schwerer konsekutiver Inanition. Für diese Fälle mag auch Holzknechts und Olberts Bezeichnung Dysphagia atonica reserviert bleiben, das Gros der Fälle aber repräsentiert nichts anderes als eine Konstitutionsanomalie, ein funktionelles degeneratives Stigma, nach welchem eigens gefahndet werden muß, da es sich durch keine direkten Symptome zu verraten pflegt. Wie auch schon Holzknecht und Olbert angenommen haben, ist es meist Teilerscheinung eines allgemeinen oder wenigstens zahlreiche muskulöse Hohlorgane betreffenden angeborenen Zustandes und zwar vor allem der Stillerschen asthenischen Konstitutionsanomalie.

Wenn Kraus und Ridder der Ansicht sind, „daß allein auf den von den genannten Autoren angegebenen Röntgenbefund die Diagnose ‚Atonie' nicht gestellt werden kann, daß es sich vielmehr in einem Teile dieser Fälle um individuelle, an sich bedeutungslose Abweichungen vom gewöhnlichen Schluckakt, ‚trägen Oesophagus' handelt," so verwenden Kraus und Ridder

bloß den Begriff der „Atonie" in einem anderen als im Holzknechtschen und unseren Sinne, denn wir verstehen unter Atonie des Oesophagus ja auch nichts anderes als eine „individuelle, an sich bedeutungslose Abweichung vom gewöhnlichen Schluckakt", das ist eben eine konstitutionelle Anomalie. Seinerzeit habe ich die Oesophagusatonie als degeneratives Stigma auch bei einem Falle von Tetanie und Osteomalazie erwähnt.[1])

Wenn wir von der Atonia oesophagi noch einmal zu der von ihr begünstigten idiopathischen Speiseröhrenerweiterung zurückkehren, so können wir zunächst tatsächlich feststellen, daß sich in diesen Fällen nicht nur die radiologischen Symptome der Oesophagusatonie (Zerner), sondern auch der Magenatonie nachweisen lassen, daß in einem hohen Prozentsatz der Fälle eine offenbar konstitutionelle Achlorhydrie, eventuell aber auch eine Hyperchlorhydrie vorkommt, daß nicht selten merkwürdige alimentäre Idiosynkrasien, welche derartige Individuen darbieten (vgl. Zusch), schon in der Kindheit auf eine degenerative Veranlagung hinweisen. In einem von dem letzterwähnten Autor beschriebenen Fall war die kongenitale krankhafte Disposition in der Familie erblich.

Pulsionsdivertikel. Eine konstitutionelle Disposition spezieller Art erfordern auch die sog. Zenkerschen Pulsionsdivertikel, welche sich in seltenen Fällen an der Grenze zwischen Pharynx und Oesophagus und zwar an der Hinterfläche zu entwickeln pflegen. Die Theorie der kongenitalen Hemmungsbildung bei der Differenzierung von Oesophagus und Respirationsorganen, die Annahme atavistischer Residuen, die Hypothese über Bildungsanomalien im Bereiche der Kiemenfurchen hat sich als unhaltbar erwiesen (vgl. Kraus und Ridder, Starck), auch die „physiologische Stenose" des Oesophagus in der Höhe des Ringknorpels kann höchstens als einer von vielen prädisponierenden Faktoren angesehen werden, dagegen kann es meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen, daß die konstitutionelle Disposition zum Pulsionsdivertikel in einer besonders mangelhaften Anlage und geringen Widerstandskraft der an sich schon muskelschwachen Partie an der Hinterwand der Pharynx-Oesophagusgrenze beruht. An dieser Stelle entbehrt schon normalerweise die Wand der äußeren Längsmuskelschicht (Laimersches Dreieck). Hier besteht also ganz allgemein ein Locus minoris resistentiae gegenüber dem Innendruck der Speiseröhre. Daß diese Stelle eben noch eine besondere individuelle Minderwertigkeit voraussetzt, zeigen Beobachtungen wie diejenige Umbers, wo Vater und Sohn an der sackartigen Vorwölbung erkrankten.

Wir sind oben von den konstitutionell degenerativen metameralen Ektasien der Speiseröhre, speziell dem Antrum cardiacum und dem Vormagen ausgegangen und haben sie als disponierendes Moment einerseits zur idiopathischen spindelförmigen Oesophagusdilatation, andererseits zu gewissen funktionellen Störungen des normalen reflektorischen Erregungsablaufs im Oesophagus und Magen hingestellt. Zu derartigen funktionellen Störungen gehört außer dem Cardiospasmus und der Atonia oesophagi der als Regurgitation und Rumination bezeichnete Vorgang.

Rumination. Die Rumination oder der Merycismus ist eine außerordentlich merkwürdige Erscheinung, bei der genossene Speisen nach jeder Mahlzeit in die Mundhöhle zurückgelangen, nochmals durchgekaut, eingespeichelt und dann erst definitiv verschluckt werden. Dabei besteht nach den vorliegenden Selbstbeobachtungen zweier französischer Ärzte durchaus keine

---

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 45.

Übelkeit oder Mißbehagen sondern meist sogar eine angenehme Empfindung. Besonders amylaceen- und zellulosehaltige Nahrungsbestandteile werden wiedergekaut. Das Ruminieren pflegt meist im jugendlichen Alter, vielfach unmerklich und weit häufiger bei Männern als bei Frauen einzusetzen und dann das ganze Leben lang anzuhalten, wiewohl es Willenseinflüssen zugänglich ist. Bei der Regurgitation werden die emporgestiegenen Massen nicht wiedergeschluckt. Diese ist auch an und für sich keine konstitutionelle Eigenart, wie sie vielfach das Wiederkauen darstellt, sondern ein vorübergehender, akzidenteller Zustand. Die Rumination ist eine exquisit vererbbare Eigentümlichkeit; sie wurde z. B. von Brockbank in 5 Generationen einer Familie konstatiert. v. Gulat-Wellenburg berichtet über einen Mann, der sich bis 30 mal am Tage damit produzierte, daß er bis zu 20 lebende Frösche und Goldfische verschluckte und die lebenden Tiere dann wieder herausbrachte. Sein Sohn und sein Enkel waren gleichfalls, wenn auch nicht berufsmäßig, Ruminanten. Dabei kann das zweifellos sehr gewichtig mitspielende ätiologische Moment der Imitation in zahlreichen Fällen familiären Wiederkauens mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die Abweichung des Mechanismus der Magenperistaltik von der Norm, wie wir sie beim Merycismus annehmen müssen, setzt demnach unzweifelhaft eine besondere individuelle Veranlagung voraus. Nach Poensgen, Fleiner, Zusch würde, wie schon gesagt, ein Vormagen oder ein Antrum cardiacum eine derartige prädisponierende morphologische Anomalie darstellen, H. Stein glaubt eine solche in einer besonders starken Entwicklung quergestreifter Muskulatur im unteren Abschnitt der Speiseröhre suchen zu sollen, Schwalbe deduziert aus seinen anatomischen Studien eine Beziehung zwischen Rumination und Vorkommen einer scharfen Abgrenzung des muskelschwachen Fundusteils vom muskelstarken Mittelteil des Magens, wie sie in einer bestimmten Zeit des Embryonallebens beim Menschen ebenso wie bei den Semnopitheci gefunden wird. Konstatiert wurde ein derartiger konstitutionell-morphologischer Sanduhrmagen bei Rumination bisher nicht, wohl aber scheinen funktionelle Spasmen an der genannten Stelle das Zustandekommen der Rumination zu fördern (vgl. Schütz und Kreuzfuchs), es stellt also, wie dies auch Wollenberg annimmt, die Disposition zu derartigen Muskelkontraktionen gleichzeitig eine gewisse Disposition zur Rumination dar, ohne daß natürlich dieses oder eines der anderen disponierenden Momente in einem konstanten ursächlichen Zusammenhang mit der Rumination stünde. Der Ruminationsakt besteht im wesentlichen in einer Aspiration des Mageninhaltes durch Luftverdünnung im Thoraxraum bei gleichzeitigem Glottisschluß. Es ist also natürlich, daß Spasmen im Bereiche des Magenschlauches ebenso wie mangelhafter Schluß der Cardia diesen Vorgang wesentlich unterstützen, womit denn auch die immer wieder konstatierte Koinzidenz von Rumination und schwer neuropathischer Konstitution in einen Kausalnexus gebracht erscheint. Mangelhafter Verschluß der Cardia kommt als Disposition zum Aufstoßen und Erbrechen auf nervöser Grundlage vor, wenn auch über diesen Gegenstand kaum Näheres bekannt ist[1]).

Die Bedeutung psychischer Anomalien geht aus der Häufigkeit der Rumination bei Geisteskranken hervor. Von sonstigen degenerativen Erscheinungen

[1]) Kraus und Ridder geben an, daß Atropindarreichung ein vorher deutlich vorhanden gewesenes „erstes Schluckgeräusch" (Meltzer), das ist das Zeichen einer offenstehenden Cardia, zum Schwinden bringt und auch das übermäßige Aufstoßen einschränken soll.

sei vor allem das Vorkommen von sekretorischen Anomalien des Magens hervorgehoben. In einem hohen Prozentsatz der Fälle wurde konstitutionelle Achlorhydrie bzw. Achylie oder Hypochylie gefunden, seltener wird über Hyperchlorhydrie berichtet. Idiosynkrasien gegen gewisse Speisen, wie z. B. in L. R. Müllers Beobachtung gegen Rühreier, stehen an der Grenze zwischen Anomalien der Psyche und solchen des Digestionstraktes. In 4 Fällen war Rumination mit Hämophilie vergesellschaftet (vgl. O. Lederer). Ob die Rumination, wie L. R. Müller mit aller Reserve annimmt, ein atavistisches Symptom darstellt, ist nicht ohne weiters ersichtlich, jedesfalls aber ist sie ein hochwertiges degeneratives Stigma, eine funktionelle Anomalie, die in einer mehr oder minder schweren degenerativen Konstitution begründet ist. Je nach dem Grade dieser Degeneration und besonderen Veranlagung wird auch das erforderliche konditionelle auslösende Moment in seiner Wertigkeit schwanken.

Magen.

Im Gebiete der Magenpathologie findet die Konstitutionslehre einen ergiebigen Boden. Disqué bemerkte kürzlich, „daß mindestens dreiviertel aller Magenleiden funktioneller, konstitutioneller oder nervöser Natur sind". Wir werden im folgenden zunächst die wenigen anatomischen Konstitutionsanomalien, sodann die funktionellen in bezug auf Motilität, Sekretion und Sensibilität und schließlich einzelne erworbene Erkrankungen des Organs ins Auge fassen, soweit konstitutionelle Momente in ihrer Pathogenese eine evidente Rolle spielen.

Konstitutionsanomalien der Lage des Magens. Konstitutionelle Anomalien der Lage des Magens sind derart von der Konfiguration ihrer Umgebung sowie von der Mechanik des gesamten Eingeweideraumes abhängig, daß wir deren Besprechung für den Abschnitt über Enteroptose reservieren wollen.

Konstitutionsanomalien der Form des Magens. Mikrogastrie. Konstitutionelle Anomalien der Form des Magens sind erstens bedingt durch solche der Lage, wie dies ja selbstverständlich ist, zweitens können sie angeborene Entwicklungsfehler bzw. deren Folge darstellen und drittens können sie auf konstitutionellen Anomalien der motorischen Funktion des Magens, speziell des Magentonus beruhen. Zu den angeborenen Formanomalien gehört die kongenitale Mikrogastrie, eine allgemeine Hypoplasie des Magens, wie sie in sehr seltenen Fällen vorkommt (vgl. Barbour) und auch schon radiologisch diagnostiziert werden konnte (Eppinger und Schwarz), ein abnorm geringer Durchmesser der Magenausgangsöffnung, also eine kongenitale Pylorusstenose durch Entwicklungshemmung und eine gleichfalls durch eine Entwicklungsstörung hervorgerufene Sanduhrform des Magens.

Kongenitale Pylorusstenose. Die kongenitale Pylorusstenose in dem eben bezeichneten Sinne stellt jedenfalls nur einen relativ seltenen Typus kongenitaler Pylorusstenose dar. Ihren höchsten Grad bildet naturgemäß eine komplette Atresie im Pylorusbereich. Häufiger scheinen jene narbigen kongenitalen Pylorusstenosen zu sein, welche auf im Foetalleben abgelaufenen Entzündungsprozessen beruhen — man denke übrigens an die Analogien mit der kongenitalen Mitralstenose — oder zu den sog. hypertrophischen und spastischen Pylorusstenosen zählen. Bei diesem eigenartigen Krankheitsbilde des frühesten Säuglingsalters wird eine beträchtliche Hypertrophie der Ring- und Längsmuskelschicht der Pylorusgegend gefunden, die mehrfach als Entwicklungsstörung (vgl. P. Hertz), als lokaler Riesenwuchs, als phylogenetischer Rückschlag, als Persistenz eines Foetalzustandes gedeutet wurde, wie Pfaund-

ler jedoch darlegt, wahrscheinlich nichts anderes als eine Aktivitätshypertrophie infolge primärer Spasmen des Pylorus bedeutet. Jedenfalls ist dieses nicht selten zum Tode führende Krankheitsbild von hohem konstitutionspathologischem Interesse.

Die germanische Rasse sowie das männliche Geschlecht sind besonders hierzu disponiert. Immer wieder wurde das Krankheitsbild bei Erstgeborenen, häufig familiär, zuweilen auch hereditär beobachtet. Nach Pfaundler beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß ein nachgeborenes Geschwister gleichfalls erkranke, entsprechend der vorliegenden Statistik mehr als $^1/_{30}$. Die Mütter solcher Säuglinge waren häufig während oder auch schon vor der Gravidität magenleidend. Oft findet man ausgesprochene neuropathische Belastung[1]), Superazidität bzw. Hyperchlorhydrie, evtl. Gastrosuccorrhoe. Mitunter wurden auch begleitende Enterospasmen oder Cardiospasmus beobachtet. Es liegen keine genügenden Erfahrungen darüber vor, ob solche offenbar als konstitutionell Magenminderwertige stigmatisierte Kinder im späteren Leben, nach Jahren und Jahrzehnten, an weiteren Manifestationen dieser Minderwertigkeit zu leiden haben.

Kongenitaler Sanduhrmagen. Magendivertikel. Das Vorkommen eines angeborenen, auf Entwicklungsstörung und nicht auf narbiger Veränderung beruhenden Sanduhrmagens wird zwar vielfach angezweifelt (Heigel), doch spricht schon die Kombination mit einer Reihe anderer seltener Entwicklungsstörungen zu seinen Gunsten. Divertikel des Magens im Sinne von Pulsionsdivertikeln kommen in ähnlicher Weise wie am Oesophagus, jedoch viel seltener vor (vgl. Zahn). Auch sie haben naturgemäß eine mangelhafte Anlage der Magenwand zur Voraussetzung. Andere ursächliche Momente wie Marasmus, Obstipation, Ulcus am Pylorus können nur begünstigende bzw. auslösende Momente darstellen. In Graßbergers Fall verraten die multiplen Divertikel im Bereich des Darmtraktes und im Magen eine allgemeinere Minderwertigkeit der Wandung.

Konstitutionsanomalien der Magenfunktion. Konstitutionelle Atonie des Magens. Häufiger und wichtiger als die besprochenen morphologischen Anomalien sind gewisse konstitutionelle Abweichungen der Magenfunktion, sei es der motorischen oder sekretorischen Tätigkeit. Was zunächst die erstere, die Magenmotilität anlangt, so spielt hier die von Stiller als konstitutionell gestempelte Atonie die Hauptrolle. So geläufig diese Bezeichnung jedem Arzte zu sein pflegt, so häufig sie zur Etikettierung von krankhaften Zuständen Verwendung findet, so wenig klar erscheint uns heute der Begriff der Magenatonie und so wenig einwandfrei die Kriterien, deren sich die klinische Diagnostik zur Feststellung dieses Zustandes bedient. Die Atonie des Magens bezeichnet nach Stiller eine Herabsetzung der peristolischen Funktion des Magens, seiner normalen durch den reflektorisch erhaltenen Tonus oder besser Kontraktionszustand der Muskulatur besorgten Anpassungsfähigkeit an das Volum seines Inhaltes; sie bedeutet eine Verminderung des Widerstandes, den der Magen seiner Erweiterung durch Ingesta normalerweise entgegensetzt. Die Atonie ist ein Zustand anomaler Dehnbarkeit des Magens und verringerten Bestrebens, aus der gedehnten wieder in die kontrahierte Form überzugehen. Kuttner hebt allerdings ausdrücklich hervor, daß der atonische, oder wie wir mit diesem Autor sagen könnten, der hypotonische oder myasthenische Magen nur temporär durch die Ingesta überdehnt wird; ist der Magen wieder leer,

[1]) Vgl. demgegenüber Ibrahim, Liefmann.

dann geht er auf sein altes Volumen zurück und zeigt normale Größenverhältnisse.

Lernten wir bei der im Prinzip gleichartigen Atonia oesophagi zuverlässige Kriterien zu ihrer Feststellung kennen, so sind diese beim Magen wegen seiner differenten Form und Tätigkeit nicht verwendbar. Das von Stiller zunächst so sehr propagierte Symptom des Magenplätscherns bedeutet nichts anderes als die gleichzeitige Anwesenheit von Flüssigkeit und Luft im Magen, die außer bei Atonie, Ektasie und Ptose des Magens selbst unter normalen Verhältnissen vorkommen kann, mag auch eine herabgesetzte Spannung der Magenwand, wie Kelling bemerkt, das Hervorrufen der Plätschergeräusche erleichtern. Für die Diagnose der Atonie ist somit das Plätschern unzureichend. Dasselbe gilt auch für die kugelige Vergrößerung der Magenblase vor dem Röntgenschirm und das Auffüllungsunvermögen des Magens mit den üblichen Mengen der Kontrastmahlzeit (Grödel), welche beide zum mindesten ein Unterscheiden zwischen Atonie und den von ihr begrifflich zu trennenden Zuständen der Gastroptose und Ektasie nicht gestatten. E. Schlesinger glaubt seine bekannten 4 Typen der Magenform auf Tonusdifferenzen der Magenwand beziehen zu dürfen und spricht von einer hyper-, ortho-, hypo- und atonischen Magenform. Diese Auffassung ist aber aus folgenden Gründen nicht zutreffend. Die Schlesingerschen Typen bezeichnen nichts anderes als den zeitlich variablen, dem Inhaltsvolumen sich anpassenden jeweiligen Kontraktionszustand des Magens ohne Rücksicht auf die Kontraktionsfähigkeit und die Dehnbarkeit des Hohlorgans. Schlesinger berücksichtigt nicht, daß der Kontraktionszustand nur dann ein Maß des Tonus sein könnte, wenn wir es stets mit dem gleichen Mageninhalt (Ingesta + Sekret), der gleichen Magenlage und -form, dem gleichen Kontraktionszustand des Pylorus, somit auch den gleichen Aziditätsverhältnissen zu tun hätten. Schlesingers „atonische Magenform“ kann also beispielsweise außer durch eine wirkliche Atonie bedingt sein durch eine geringere Spannung der Bauchdecken und konsekutive Gastroptose (vgl. Holzknecht)[1]), durch einen größeren Inhalt eines asthenischen Langmagens oder aber durch einen krampfhaften Kontraktionszustand des Antrum und Pylorus, der bekanntlich in einem antagonistischen Verhältnis zum Kontraktionszustand des Fundus steht (Sick und Tedesko, Kreuzfuchs, Alwens und Husler). Eine theoretisch korrektere aber kaum je angewendete Methode zur Feststellung einer Magenatonie scheint mir das von Kelling vor 20 Jahren angegebene Verfahren der vergleichenden Bestimmung des Magenvolumens in Wasser und Luft zu sein. De norma ist das durch Wasserauffüllung des Magens bis zur Intoleranz bestimmte Volumen durchwegs größer als das durch Luftaufblasung bestimmte. Ersteres pflegt bei erheblichen individuellen Schwankungen im Durchschnitt 1500 ccm, letzteres 1000 ccm bei 20 ccm Wasserdruck zu betragen. Hat die Elastizität der Magenwand Schaden gelitten, ist der Widerstand herabgesetzt, den der Magen seiner Erweiterung entgegenstellt, ist er dehnbarer geworden, dann beginnt die Intoleranz gegenüber der Luftaufblähung erst bei dem gleichen Volumen wie gegenüber der Wasserfüllung. Mit diesem Verfahren konnte Kelling eine Elastizitätsschwäche, eine gewisse Muskelschlaffheit des Magens nicht bloß bei organisch bedingter Überdehnung des Organs sondern auch bei funktionellen „Atonien“ Chlorotischer feststellen.

[1]) Durch spontanes Baucheinziehen, durch Baucheindrücken mit der Hand oder mittels einer Binde läßt sich ja, wie Holzknecht hervorhebt, eine „atonische“ in eine „orthotonische“, ja „hypertonische“ Magenform umwandeln.

Eine gewisse Komplikation, um nicht zu sagen Verwirrung, brachte in die Frage der Magenatonie die Lehre von der aktiven Erweiterung (Diastole) des Magens (Sick und Tedesko). Diese Autoren nahmen organisch und funktionell nervöse Motilitätsstörungen im Sinne einer mangelhaften aktiven Erweiterungsfähigkeit des Magens an. Wenn nach Aufnahme geringer Nahrungsmengen Beschwerden auftreten, die in Druck, Aufstoßen, Erbrechen bestehen und jede voluminöse Nahrung verhindern, so dürften diese Störungen „in gewisser Beziehung zur Atonie des Magens stehen, insofern die Insuffizienz der Muskulatur sich anfänglich am Fundus in der zu geringen Erweiterungsmöglichkeit bemerkbar macht. Erst später, wenn die Muskulatur schlaff geworden ist, tritt die Dehnung durch das Gewicht des Mageninhaltes mehr hervor". Ich zitiere wörtlich, um zu zeigen, wie unklar und verwirrt der Begriff der Atonie heute noch dasteht. Die „aktive Diastole" ist allerdings durch die Grütznersche Lehre von der „Umschichtung", der unter nervösem Einfluß sich vollziehenden Verschiebung der Muskelfasern aneinander ersetzt worden (vgl. A. Müller, Müller und Saxl), wenngleich auch diese Auffassung das Wesen der Magenatonie unserem Verständnis kaum näher brachte.

Man hat sich vielfach die peristolische Funktion des Magens an den Fundusteil, die peristaltische dagegen an den auch sonst morphologisch und funktionell differenten Pylorusteil des Magens gebunden gedacht und somit direkt von einer Fundusatonie gesprochen (Stiller). Eine solche Auffassung ist jedenfalls dahin abzuändern, daß zweifellos auch der Mittel- und Pylorusteil des Magens seine Peristole hat und eine mangelhafte Anpassungsfähigkeit an den Inhalt, eine abnorme Dehnbarkeit sicherlich, wenngleich nicht in dem Ausmaße, auch in diesen Magenabschnitten vorkommen kann. Kelling lokalisierte ja seinerzeit die Atonie sogar gänzlich in den Pylorusabschnitt. Auch die Röntgenbilder von Klee erweisen deutlich, daß Vagus und Sympathicus den peristolischen Kontraktionszustand speziell des Mittel- und Pylorusteils des Magens beeinflussen.

Eine weitere Frage ist die, ob die konstitutionelle Magenatonie nervösen Ursprunges ist (Stiller, Müller und Saxl) oder ob sie im Sinne einer funktionellen Gewebsschwäche mehr oder minder unabhängig von nervösen Einflüssen durch eine Anomalie des Erfolgsorganes, der Magenmuskulatur selbst (v. Strümpell) bedingt sein kann. Wahrscheinlich bestehen übrigens beide Möglichkeiten zurecht. Die so häufige Koinzidenz der Magenatonie mit nervösen Erscheinungen verschiedener Art besagt unseren früheren Darlegungen über die asthenische Konstitutionsanomalie zufolge nichts für oder gegen die nervöse oder idiopathisch muskuläre Natur der Atonie. Für deren nervöse Natur könnte die Tatsache angeführt werden, daß nach Vagusdurchschneidung, in der Narkose und temporär während des Schluckaktes der Magentonus sinkt, daß durch Reizung irgendeines sensiblen Nerven im Tierversuch eine Magenerweiterung herbeigeführt werden kann (Wertheimer) und daß bei Migräneanfällen der Magen vorübergehend akut dilatiert angetroffen wird (Mangelsdorf). Klee zeigte ferner, daß bei Ausschaltung des Vagus eine vollkommene Erschlaffung im Pylorus- und Mittelteil des Magens sowie Verlust der Peristaltik eintritt; bei einseitiger Steigerung des Vagustonus erfolgt dagegen eine maximale Zunahme des peristolischen Kontraktionszustandes in diesen Abschnitten sowie eine außerordentlich tiefe und weit auf die Pars media übergreifende Peristaltik. Von hohem Interesse ist das Verhalten eines Magens nach Ausschaltung des Vagus- und Sympathicuseinflusses: der peristolische Kontraktionszustand ist stark herabgesetzt, die Peristaltik dagegen gut und regelmäßig.

Bei alldem fand der sicher bestehende Einfluß der endogastralen Nervenapparate keine Berücksichtigung.

Die Atonie des Magens wird von Stiller zu den charakteristischesten und konstantesten Erscheinungen der asthenischen Konstitution gerechnet. Es muß aber hervorgehoben werden, daß nicht ausnahmslos in allen Fällen, in denen wir einer konstitutionellen Magenatonie begegnen, auch ein ausgesprochener asthenischer Habitus vorzuliegen braucht. Es ist bekannt, daß eine Magenatonie auch konditionell entstehen, unter gewissen Umständen vorübergehend erworben werden kann. Chronische Katarrhe, Tumoren, Verwachsungen, habituelle Überfütterung, Infektionskrankheiten, Diabetes führen nach Stiller zu „sekundärer", besser konditioneller Atonie, vor allem aber kommt es durch Erlahmen der kompensatorisch hypertrophischen Magenwand bei narbiger Pylorusstenose zur Atonie. In gewissen Fällen akuter Magenatonie, wie sie besonders nach Narkosen und Laparotomien beobachtet werden, scheint sicherlich eine Lähmung der Muskulatur vorzuliegen (vgl. Schläpfer)[1]. Diese Erscheinungen zeigen mit großer Wahrscheinlichkeit, daß eine Atonie durch Schädigung der Magenwand selbst bedingt sein kann, sie lassen daher auch eine primäre konstitutionelle Schwäche der Magenmuskulatur als Grundlage der konstitutionellen Atonie verständlich erscheinen. Zugunsten dieser letzteren Möglichkeit wäre auch die Erfahrung anzuführen, daß die asthenische Magenatonie durchaus nicht etwa bloß bei Individuen mit herabgesetztem Vagustonus bzw. Vaguserregbarkeit vorkommt, wie es die neurogene Theorie zu fordern scheint. Ganz im Gegenteil!

Daß eine Atonie des Magens im Sinne einer mangelhaften Anpassungsfähigkeit desselben an seinen Inhalt infolge einer insuffizienten peristolischen Funktion eine Disposition zu motorischer Insuffizienz bedingt, ist leicht verständlich. Die Peristole ist ja für die normale Expulsionsfähigkeit von hoher Bedeutung. Trotzdem kann eine kräftige Peristaltik auch eine peristolische Atonie kompensieren, so daß es zu keiner motorischen Insuffizienz kommt (Stiller, v. Pesthy, R. Kaufmann, Krehl u. a.). Bei längerer Dauer allerdings kann sich schließlich doch eine motorische Insuffizienz, eine Überdehnung des Magens, eine atonische Ektasie entwickeln. Der atonische Magen ist Ausdruck einer oft hereditären Organminderwertigkeit, sein Gleichgewicht ist labil, „die geringste qualitative oder quantitative Abweichung der Nahrung, die Zeit, der Ort der Mahlzeit, in erster Linie aber die variablen Zustände der Psyche genügen, um die Expulsionskraft der atonischen Muskulatur zu schwächen und zeitweilige Insuffizienz zu erzeugen" (Stiller). Es ist plausibel, daß sich in solchen Fällen die Organminderwertigkeit häufig nicht bloß in der Muskelschwäche sondern auch in sekretorischen Anomalien und in einer reizbaren Schwäche der sensiblen Innervation kundtut. Übrigens rubrizieren auch Riegel und v. Tabora den „schwachen Magen" unter die konstitutionelle Atonie der Magenwand.

Konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens. Eine ganz andere Form des „schwachen Magens" stellt die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz der Magenschleimhaut dar, wie sie in dem einen Typus der Achylia gastrica in Erscheinung tritt. Nachdem zunächst Einhorn gezeigt hatte, daß ein fast völliges Versiegen der sekretorischen Tätigkeit des Magens auch ohne wesentliche Parenchymschädigung vorkommen und Jahre und Jahrzehnte

[1]) Nebenbei sei erwähnt, daß Kuru die postoperative akute Magenatonie mit einer Insuffizienz des Nebennierenmarkes in Zusammenhang brachte.

lang beschwerdefrei ertragen werden kann, hat Martius diese Form der Achylie folgerichtig zu einer Konstitutionsanomalie, einer angeborenen Sekretionsschwäche, zu der „konstitutionellen Magenschwäche" gestempelt. Eine große Zahl nachfolgender Publikationen hat dann manche Verwirrung in das Problem der gutartigen Achylie gebracht. Immer wieder hat man die Konstitutionsanomalie verkannt und eine chronische Gastritis an ihre Stelle gesetzt (vgl. Knud Faber, Kuttner), man hat sich über die Definition der Achylie nicht geeinigt und hat bald den totalen Mangel an Fermenten und eine Störung der Chymifikation für ein ebenso unerläßliches Kriterium angesehen wie das Darniederliegen der HCl-sekretion, bald hat man den Wert für die Gesamtazidität (GA) überhaupt vernachlässigt und bloß das Fehlen freier HCl nach Probefrühstück als genügend für die Diagnose angesehen, ja man hat sogar Hypersekretion bei Achylie beschrieben, ohne sich an den begrifflichen Widerspruch dabei zu stoßen (Helm, R. Schmidt). Gewiß ist Schmidt vollauf beizupflichten, wenn er Grenzen nicht ziehen will, die in Wirklichkeit nicht bestehen, wenn er keinen Grenzwert der GA als unterscheidendes Kriterium anerkennt und die Diagnose konstitutionelle Achylie von einem möglichst wenig spezialistischen und möglichst umfassenden allgemein-medizinischen Standpunkt gestellt wissen möchte. Indessen fordert doch fast jede klinische Analyse und Diagnose sowie überhaupt jedes Betreten biologischen Gebietes jenseits exakter Mathematik und Physikochemie ein gewisses „künstlerisches Erfassen" und enthebt uns deshalb nicht der Verpflichtung, Ordnung und System in die lange Reihe differenter und disparater Erscheinungen zu bringen, zumal wenn sie, wie bei der Frage der Achylie, eines direkten praktischen Interesses nicht entbehren.

Konstitutionelle Achylie und Hypochlorhydrie. Es ist nicht gleichgültig, ob die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz in einer totalen Achylie im wahren Sinne des Wortes besteht, oder ob dauernd oder vorübergehend nur die freie HCl nach Probefrühstück fehlt, es ist nicht gleichgültig erstens wegen der verschiedenen direkten Folgeerscheinungen im Bereiche des Darmkanals, zweitens wegen der verschiedenen prinzipiellen Auffassung der beiden Zustände und drittens wegen ihrer verschiedenen Wertigkeit als degeneratives Stigma. Gleichwohl begegnen wir beiden Zuständen auf konstitutionell degenerativem Terrain verschiedener Art.

Versiegt die Sekretion der HCl und der Fermente oder ist sie wenigstens stark herabgesetzt, dann muß sich das betreffende Individuum naturgemäß ohne Magenverdauung behelfen, die Chymifikation der Nahrung leidet, die nicht breiförmig verarbeiteten Kontenta kommen wegen des mangelhaften HCl-Pylorusschlußreflexes beschleunigt in den Dünndarm; die Folge davon ist eine unzweckmäßige Belastung der Darmtätigkeit, somit die Schaffung einer Disposition zu intestinaler Erkrankung. Das sind vornehmlich die Fälle von intermittierenden gastrogenen Diarrhoen, die offenbar direkt mit der Sekretionsanomalie des Magens zusammenhängen. Anders dagegen in jenen Fällen habituellen Fehlens bloß der freien HCl nach Probefrühstück. Hier muß zunächst ein entsprechend geringer Wert für die GA — eine genaue Grenze läßt sich natürlich schwer fixieren, von Zweig z. B. wird sie mit 2—4, von A. Schmidt mit 20 festgesetzt — hier muß also erst die geringe GA beweisen, daß es sich wirklich um eine Hypochlorhydrie und nicht etwa um eine auf Motilitäts- oder Resorptionsstörung beruhende abnorme Anhäufung säurebindender Verdauungsprodukte im Magen handelt. Ist aber auch eine solche Hypochlorhydrie festgestellt, so kann unter Umständen schon eine zweite

Untersuchung unter Wegfall der psychischen Hemmung und Angst vor der Ausheberung normale Werte ergeben, es kann eine Ausheberung in einer anderen Verdauungsphase oder gar nach dem stärkeren Reize der Probemahlzeit die Hypochlorhydrie vermissen lassen. Und selbst wenn sie konstant bleibt, so kann, wie A. Müller, Schütz u. a. gezeigt haben, die peptische Verdauung noch immer recht gut vonstatten gehen.

Wir werden geneigt sein, Fälle kompletter Achylie, wie sie z. B. Albu schon bei Kindern unter 10 Jahren, und zwar familiär gehäuft, festgestellt hat, im Sinne von Martius als angeborene Sekretionsschwäche der Magenschleimhaut, als konstitutionelle Anomalie des Protoplasmas der Drüsenzellen (Stiller) anzusehen, werden dagegen in gewissen Fällen von Hypochlorhydrie mit bloßem Fehlen freier Salzsäure, mit eventuellem Wechsel des Ausheberungsbefundes, mit stärkerer Salzsäureproduktion nach Probemahlzeit oder gar mit dem nicht so selten vorkommenden Umschlagen in Hyperchlorhydrie — man spricht in solchen Fällen von Heterochylie — wohl eher an eine Anomalie der nervösen Steuerung zu denken haben. Es würde da am ehesten eine Unterfunktion des Vagus, eine Herabsetzung seines Tonus in Betracht kommen, da der Vagus ganz vorwiegend exzitosekretorische Impulse für die Magenschleimhaut leitet. Bei dieser Gelegenheit sei an die Hundeversuche von Orbeli erinnert, der in einem sog. sekundären Magen nach Pawlow nach Durchtrennung der Vagusfasern ein allmähliches Versiegen der Saftsekretion nach Quantität und Konzentration bis zu dem Bilde einer kompletten Achylie feststellen konnte, ohne daß die Struktur der Magendrüsen eine Veränderung aufweisen würde.

Daß die komplette Achylie im Sinne von Boas, Albu, Zweig u. a. ein ungleich höherwertiges degeneratives Stigma mit dem Hinweis auf eine konstitutionelle Organminderwertigkeit darstellt als die unverhältnismäßig häufigere Hypochlorhydrie ist selbstverständlich, wenngleich beide durch kontinuierliche Übergänge miteinander verbunden auf degenerativem Terrain zu finden sind. Riegel und v. Tabora finden z. B. nur in etwa 6% ihrer Fälle von Anazidität auch Fermentmangel und unterscheiden von diesem Gesichtspunkt aus eine komplette von einer inkompletten Achylie.

Man könnte versucht sein, die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz auf die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes zurückzuführen, da die Azidität und speziell der Salzsäuregehalt des Magensaftes im Säuglingsalter de norma wesentlich niedriger ist als im späteren Leben (A. Meyer, Allaria, Davidsohn, Huenekens, Heß u. a.), so daß freie Salzsäure in der Regel vermißt wird. Indessen dürften hier eher alimentäre Einflüsse, also konditionelle Momente von Belang sein, wie sie ähnlich Hemmeter und Cloetta im Tierversuch als wirksam festgestellt haben; denn Heß konnte bei Neugeborenen, die noch keine Nahrung zu sich genommen hatten, konstant freie Salzsäure in mehr oder minder großer Menge neben den Fermenten im Mageninhalt nachweisen. Zum Teil, aber sicher nicht ausschließlich, mögen diese konditionellen Faktoren an der in manchen Gegenden so großen Häufigkeit der habituellen Hypochlorhydrie Schuld tragen. So habe ich schon an anderer Stelle[1]) die geradezu endemische Hypochlorhydrie der Tiroler mit der endemischen Durchseuchung durch die Kropfnoxe bzw. mit der außerordentlichen Verbreitung degenerativer Konstitutionen in Zusammenhang gebracht, während Latzel einen Zusammenhang mit der meist vegetabilischen Ernährung annahm.

[1]) Med. Klin. IX. Beih. 5. 1913. S. 144 oben.

Die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens (Hypochylie und Achylie sowie Hypochlorhydrie und Achlorhydrie)[1]) ist somit, ob primär histiogener oder sekundär neurogener Natur ein degeneratives Stigma, aber durchaus nicht immer, wie Albu meint, ein Stigma neuropathischer Konstitution, sie ist Ausdruck einer konstitutionellen Organminderwertigkeit des Magens und gruppiert sich erfahrungsgemäß um eine Reihe anderweitiger degenerativer Erscheinungen, die in buntem Wechsel kaum irgendeinen besonderen Typus erkennen lassen. Am häufigsten sind es Merkmale neuropathischer Konstitution, nicht selten jene der asthenischen oder lympathischen Konstitutionsanomalie, unter denen die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens in Erscheinung tritt. Besonders wichtig sind die Beziehungen zu anderen Merkmalen minderwertiger Veranlagung des Digestionstraktes, wie Lingua plicata oder geographica, Anomalien des Gebisses, Hernienbildung bei jugendlichen Individuen, Neigung zu hartnäckiger Obstipation, alimentären Idiosynkrasien, unter denen Schmidt Kaffeeintoleranz besonders hervorheben zu sollen glaubt. Der bekannte Hungerkünstler Succi hatte bei bestem Magen eine offenkundig konstitutionelle Achylie (Sansoni). Anomalien der Darmflora, ferner Anomalien der sensiblen peripheren oder zentralen nervösen Magenversorgung (vgl. weiter unten), vielleicht auch Anomalien der Geschmacks- und Geruchsempfindung gehören hierher. So suchte ein 31jähriger Mann mit offenkundig konstitutioneller Hypochlorhydrie ausschließlich wegen eines lästigen süßen Geschmackes im Munde die Poliklinik auf; er litt auch an habitueller Obstipation und neurasthenischen Beschwerden, dagegen hatte er nie Krankheitserscheinungen seitens des Magens gehabt. Albu hebt besonders hervor, daß die Fälle konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens in Familien mit „magenschwacher Veranlagung" beobachtet werden.

Im übrigen findet man außer den verschiedenen neuropathischen Stigmen am häufigsten konstitutionelle Albuminurie sowie ein degeneratives weißes Blutbild. Schon vor Jahren verwies Leger in Bordeaux auf die differentialdiagnostische Bedeutung der Blutlymphozytose[2]) bei hypazider Dyspepsie zugunsten einer nervös-funktionellen Grundlage gegenüber einem Karzinom. Bemerkenswert ist die Kombination von konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens mit Phosphaturie und Oxalurie sowie mit konstitutioneller Bradykardie (Schmidt) und zwar deshalb, weil die erstere einer vielfach verbreiteten Anschauung über die Beziehung zwischen Phosphaturie und Hyperchlorhydrie widerspricht und die zweite mit dem Eppinger-Heßschen Begriff der Vagotonie nicht in Einklang zu bringen ist. Bei Störungen des Blutdrüsensystems wird man, ganz abgesehen von der Möglichkeit einer hormonalen Beeinflussung der Magensekretion,[3]) schon auf Grund des konstitutionell degenerativen Terrains häufig eine Sekretionsschwäche des Magens konstatieren, so bei Morbus Basedowii (Wolpe, J. Kaufmann, Friis Möller, eigene Erfahrungen)[4]), bei dem endemischen Tiroler Kropf, bei Anomalien

[1]) Martius gebrauchte zunächst zur Bezeichnung dieses Zustandes den Terminus Achylia gastrica simplex (d. h. von Haus aus gegeben), akzeptiert aber jetzt Schmidts Bezeichnung „konstitutionelle" Achylie. Albu schlägt den Terminus Achylia gastrica aplastica vor, um die mangelhafte Anlage zum Ausdruck zu bringen.

[2]) In Legers Protokollen findet sich auch wiederholt eine absolute Leukopenie vermerkt, ohne daß dem der Autor Beachtung geschenkt hätte.

[3]) Keeton findet z. B. Verringerung der Magensaftsekretion unter Herabsetzung der freien HCl und Gesamtazidität nach Entfernung der Epithelkörperchen.

[4]) Die gegenteiligen Befunde Marañons hängen, falls sie sich an Ort und Stelle bestätigen, wahrscheinlich mit regionären Eigentümlichkeiten, sicher aber nicht mit der Funktionsstörung der Schilddrüse als solcher zusammen.

der Keimdrüsentätigkeit (eigene Beobachtungen), bei Diabetes mellitus. Konstitutionell ist die Achylie, die so oft bei chronischer deformierender Polyarthritis (Woodwark und Wallis, eigene Beobachtungen), bei Gicht (v. Grube, Falkenstein, Riegel und v. Tabora), bei gewissen Dermatosen (Spiethoff, Lier und Porges), vielleicht auch die, welche bei Pellagra (Hatiegan und Döri, Craciuneanu) beobachtet wird. Auch die Achylie bei perniziöser Anämie erscheint unter einem ganz neuen Gesichtswinkel, seit Martius bei zwei Söhnen im Alter von 5 und 7 Jahren eines an perniziöser Anämie mit typischer Achylie zugrunde gegangenen Vaters ebenfalls bereits typische Achylie feststellen konnte. Weinberg beschreibt Achylie bei aleukämischer Myelose. Wegener, der konstitutionelle Achlorhydrie bei älteren Kindern gar nicht selten beobachtete, bringt sie mit einer exsudativen Diathese in Zusammenhang. Vielleicht sind auf diese die im Mageninhalt Achylischer nachgewiesenen eosinophilen Zellen (Moačanin) zu beziehen. Nochmals sei hervorgehoben, daß die Achylie verhältnismäßig häufig familiär und hereditär beobachtet wird (Martius, Jung, Albu, Kuttner u. a.).

Der konstitutionell „schwache Magen". Es liegt in der Natur der Sache, daß sehr viele, wenn nicht die meisten Fälle von konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens ohne die geringsten Beschwerden und ohne die leiseste Andeutung einer anomalen Magenfunktion ein Leben hindurch bestehen können, daß sie also nur bei systematischen Ausheberungen zufällig gefunden werden, ähnlich wie etwa ein degeneratives weißes Blutbild oder eine lordotische Albuminurie. Allerdings genau wie der konstitutionell muskelschwache Magen, so involviert auch der konstitutionell sekretorisch insuffiziente eine gewisse Labilität der Funktion, eine geringere Akkomodationsfähigkeit an veränderte und vor allem gesteigerte Ansprüche, kurz eine allgemein geringere Leistungsfähigkeit. Geringste Diätfehler, körperliche oder geistige Überanstrengung, ungewohnte seelische Erregungen können bei einem solchen Magenschwächling verschiedene subjektive Beschwerden veranlassen. In manchen Fällen mag die Sekretionsschwäche unter diesen Umständen akut zunehmen und dann zu direkten Folgeerscheinungen wie gastrogenen Diarrhoen Veranlassung geben. Albu sah wiederholt bei nervösen Menschen eine Achylie ganz akut auftreten und ebenso rasch wieder verschwinden und faßte sie dann als „vorübergehenden Erschöpfungszustand einer funktionsschwachen Magenschleimhaut" auf.

Magenneurosen. In den meisten Fällen ist es aber nicht die sekretorische Anomalie, ebensowenig wie es in anderen Fällen die peristolische Insuffizienz, die Atonie ist, welche zu subjektiven Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Druckgefühl und Schmerzen in der Magengegend, Aufstoßen und Erbrechen führt — können doch die gleichen Erscheinungen wie bei Achylie auch bei Superazidität vorkommen —, in den meisten Fällen ist es die begleitende Anomalie der sensiblen Magenversorgung, die reizbare Schwäche der rezeptorischen Magennerven, welche derlei wenig charakteristische, variable, suggestiv beeinflußbare Krankheitsbilder hervorruft. Auf die nervöse Überempfindlichkeit bei solchen Fällen von Sekretions- und Motilitätsstörungen des Magens mußte ja schon Kaufmann rekurrieren, besonders aber hat Stiller ihre Rolle und Bedeutung präzisiert. Meiner Ansicht nach ist die konstitutionelle sekretorische wie muskuläre Anomalie des Magens in der Regel nur der Ausdruck eines Locus minoris resistentiae, der bei gegebener neuropathischer Veranlagung, bei gegebener reizbarer Schwäche des Nervensystems und speziell des vegetativen Nervensystems die Lokalisation einer Organneurose determiniert, der

es unter den gegebenen Verhältnissen bedingt, daß das betreffende Individuum gerade an einer Magenneurose oder, wie man es zu nennen pflegt, an einer nervösen Dyspepsie und nicht etwa an einer Herz- oder Respirationsneurose erkrankt. Psychische Momente, Störungen im Vorstellungs- und Gemütsleben mögen dann wohl am häufigsten den letzten Anstoß für das Auftreten subjektiver Krankheitserscheinungen, für den Ausbruch der nervösen oder, wie v. Strümpell auf Grund dieser seiner Beobachtung sagt, der psychogenen Dyspepsie geben. Im weiteren Verlaufe entwickelt sich ein Circulus vitiosus zwischen den primären, prädisponierenden Anomalien der Motilität und Sekretion des Magens einerseits und den Störungen der rezeptorisch-nervösen Apparate andererseits, bis „der in allen Farben schillernde Proteus der nervösen Dyspepsie entsteht, der den anatomisch und physiologisch pedantischen Systematikern so viele Schwierigkeiten bereitet" (Martius). In richtiger Erkenntnis der Bedeutung des konstitutionellen Terrains für das Entstehen dyspeptischer Beschwerden tat Hayem einst den Ausspruch: „Se plaindre de l'estomac est déjà un signe d'infériorité de la race. Les sains, les robustes n'ont pas à conter avec ce viscère, le plus complaisant peut-être de l'organisme."

Disponiert die konstitutionelle Sekretionsschwäche zu organischen Erkrankungen des Magens? Eine Frage harrt noch der Beantwortung, die Frage, ob die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens zu gewissen organischen Erkrankungen disponiert oder nicht. Martius hatte die von Lubarsch erhobenen Befunde von Rundzelleninfiltraten in der Magenschleimhaut Achylischer dahin gedeutet, daß diese Schleimhaut äußeren Schädlichkeiten gegenüber offenbar weniger widerstandsfähig ist als eine normale und daß sich infolge ihrer Vulnerabilität leichter degenerative und entzündliche Prozesse in ihr etablieren (vgl. auch Ley). Er hatte auch die Ansicht geäußert, daß allmähliche Übergänge von der einfachen, rein funktionellen Achylie zu schwereren, mit anatomischen Veränderungen einhergehenden Formen vorkommen und die Magenschleimhautatrophie sich unter dem Einflusse äußerer Schädlichkeiten mit Vorliebe auf dem Boden der angeborenen, zunächst rein funktionellen Gewebsschwäche der Magenschleimhaut entwickelt. Seine schon erwähnten Befunde von konstitutioneller Achylie bei den Kindern eines perniziös Anämischen mit Achylie mögen diese Auffassung stützen. Albu findet demgegenüber keinerlei Anhaltspunkte für die Ansicht, daß die konstitutionelle Form der Achylie in die degenerative oder aber in eine chronische Gastritis übergehen sollte. Allerdings denkt er an die Möglichkeit, daß die anatomisch und funktionell minderwertige Schleimhaut der Achyliker eine gewisse Disposition zur Entwicklung maligner Neubildungen abgeben könnte, wenngleich Jüngerich und Ley bei eigens darauf gerichteten Untersuchungen keinen derartigen Zusammenhang nachweisen konnten; nur in den Beobachtungen Alexanders sowie Schotlemmers scheint sich ein Magenkarzinom bei präexistenter Achylie entwickelt zu haben. Solche Fälle dürften, wie Albu besonders hervorhebt, nicht, wie gewöhnlich, kräftige und vorher magengesunde Menschen sondern ausnahmsweise (vgl. auch Martius) seit jeher magenschwache und dyspeptische Individuen betreffen.

Konstitutionelle Gastrostaxis. Auf die besondere Vulnerabilität der Schleimhaut der Achyliker deutet wohl auch die schon von Martius, Boas, Zweig, Disqué u. a. gemachte Erfahrung, daß bei der Ausheberung oder Ausspülung des Magens Achylischer nicht selten Spuren hellroten Blutes zutage gefördert werden. Ob die seltenen Fälle von parenchymatösen Magenblutungen ohne

anatomisch-histologischen Befund (Gastrorrhagie, Gastrostaxis) vorzugsweise konstitutionelle Achyliker betreffen, ist nicht bekannt, mir aber auf Grund zweier eigener Erfahrungen durchaus wahrscheinlich. Man kennt ja seit langem diese unklaren Fälle von profusen Magenblutungen ohne anatomischen Befund und spricht von vikariierender Menstruation, mitunter sah man sie gleichzeitig mit Hautblutungen und Epistaxis auftreten (vgl. Noël). Vor nicht langer Zeit berichtete Kuttner über 3 Fälle tödlicher Magenblutung bei Frauen in jugendlichem bzw. mittlerem Alter mit typischen Ulcusbeschwerden, wobei die Autopsie einschließlich der mikroskopischen Untersuchung der Schleimhaut auch nicht die geringste Aufklärung für die Gastrorrhagie brachte. Man hat stets auf die Beziehungen dieser Gastrostaxis zu neuropathischer Konstitution und speziell Hysterie geachtet (Leube, Ausset), ohne damit natürlich eine befriedigende Lösung geben zu können. Hale White betont, daß solche Individuen — meist sind es jüngere Frauen — durchaus nicht immer an Magenbeschwerden leiden, ist dies aber der Fall, so stehen ihre Gastralgien in nicht so ausgesprochenem Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme wie bei Ulcus. Tatsächlich zeigten auch zwei eigene Beobachtungen dieses Verhalten. Die Schmerzen sind durchaus uncharakteristisch, ohne die für Ulcus typischen Ausstrahlungen und ohne die Beeinflußbarkeit durch Nahrungsaufnahme oder Körperlage. Ebenso atypisch ist das Erbrechen. Die Kombination mit den verschiedensten funktionell-nervösen Beschwerden wird differentialdiagnostisch gegen Ulcus kaum in die Wagschale fallen. Vielleicht aber wird das Zusammentreffen von Hämatemesis mit Achylie bzw. Achlorhydrie die Diagnose einer essentiellen parenchymatösen Magenblutung, einer Gastrostaxis in den Vordergrund rücken[1]). Folgende Beobachtung möge dies in Kürze illustrieren:

Das 21jährige Dienstmädchen A. H. suchte am 4. Oktober 1912 die Innsbrucker Klinik auf, weil sie seit mehr als einem Jahre an drückenden Schmerzen im Epigastrium zu leiden hatte, die unabhängig von der Nahrungsaufnahme kontinuierlich anhielten, keine Ausstrahlung zeigten, auch bei Bettruhe bestanden, in der Nacht aber schwanden. Nach Rindfleisch, harten Eiern und Kaiserschmarren stärkeres Drücken. Appetit gering. Obstipation seit Kindheit. Intoleranz gegen fette und sauere (!) Speisen. Schon seit $1^1/_2$ Jahren leidet Pat. an Herzklopfen, anfallsweise auftretenden Atembeschwerden und Angstgefühlen. Erste Menses vor einem Jahr, also mit 20 Jahren (!), unregelmäßig, schwach. Eine Schwester lungenleidend, sonst Familienanamnese belanglos.

Mittelgroßes, mäßig kräftiges Mädchen von blühendem Aussehen. Zahlreiche Comedonen und Aknepusteln im Gesicht und am Stamm. Über der rechten Lungenspitze verkürzter Perkussionsschall. Akzidentelles systolisches Geräusch über der Pulmonalis, akzentuierter, klappender, mitunter gespaltener II. Pulmonalton. Puls 70, klein, Spannung herabgesetzt (98 systol., 64 diastol.). Vor dem Röntgenschirm erscheint die Herzspitze stark abgerundet, pulsiert lebhaft, der II. linke Bogen springt deutlich vor, die Aorta ist etwas schmal und erreicht die Clavicula. Sehnen- und Bauchdeckenreflexe lebhaft gesteigert. Thymusdämpfung (?). Perkutane und subkutane Tuberkulinreaktion positiv. Die Untersuchung des Mageninhaltes nach Probefrühstück ergab mehrmals und konstant Fehlen freier Salzsäure, GA 14. Radiologisch läßt sich ein mangelhafter Kontraktionszustand des Magens mit verhältnismäßig rascher Entleerung feststellen. Untersuchung des Stuhles auf okkulte Blutungen zunächst negativ.

Während des Spitalsaufenthaltes beobachten Pat. sowie das Pflegepersonal und die Ärzte öfters, daß die Zunge morgens beim Aufwachen mit dunklem geronnenen Blute bedeckt ist. Am 4. November profuse Hämatemesis. Pat. erbrach vor meinen Augen etwa eine halbe Waschschüssel voll frischen Blutes. Nach der Hämatemesis Pulsverlangsamung auf 52; nach $^1/_2$ mg Atropin paradoxe Beschleunigung auf 64[2]). Am 2. Dezember

[1]) Das Syndrom Hämatemesis mit Achylie kommt übrigens, abgesehen vom Karzinom, auch bei Polyposis gastrica vor, allerdings in Kombination mit übermäßiger Schleimproduktion und einem mehr oder weniger charakteristischen Röntgenbefund (Myer).

[2]) Vgl. meine Ausführungen in Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 1912.

abermals profuse Hämatemesis. In den folgenden Tagen unstillbares Erbrechen unverdauter Nahrungsreste. Die Pat. wird mit der Diagnose Ulcus ventriculi wahrscheinlich am Pylorus zur Operation überwiesen.

Die Operation (Prof. v. Haberer) am 13. Dezember ergab jedoch nicht den geringsten Anhaltspunkt für ein Ulcus. Es wurde eine Gastroenterostomie angelegt. Längere Zeit nach der Operation klagte die Pat. noch über Aufstoßen und Brennen in der Magengegend und erbrach noch fast täglich. Später erholte sie sich und blieb bis zum September 1913, zu welcher Zeit ich sie zum letzten Male sah, beschwerdefrei. Nur schwere Speisen verursachten ihr stets Drücken im Epigastrium.

Klar kommt in diesem Falle das allgemein degenerative Terrain — nicht nur im Bereiche des Nervensystems — zum Ausdruck. Man könnte versucht sein, hier auch an eine Art vikariierender Menstruation zu denken.

Hypochlorhydrie und intestinale Infektion. Einer wichtigen Rolle der konstitutionellen Hypochlorhydrie haben wir schließlich noch zu gedenken: Die mangelnde desinfizierende Kraft der Magensalzsäure mag eine gewisse konstitutionelle Disposition für infektiöse Erkrankungen mit sich bringen. Martius regte seinerzeit den Gedanken an, Untersuchungen darüber anzustellen, ob bei einer Choleraepidemie die Achylösen mehr gefährdet seien als die übrigen Durchschnittsmenschen. Die bei Ruhrkranken recht häufig zu beobachtende Achylie bzw. Anazidität faßt Porges direkt als präexistent und als zu der Ruhrerkrankung disponierend auf. Schmidt glaubt auch das häufige Zusammentreffen von Parasiten und Achylie konform den Anschauungen Stillers in der Weise deuten zu sollen, daß die Darmparasiten in einem weniger widerstandsfähigen, minderwertigen Verdauungskanal einen besonders geeigneten Nährboden bzw. eine besonders passende Herberge finden.

Konstitutionelle Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität. Haben wir im Vorangehenden die konstitutionelle Minderleistung des Magens im Sinne einer Organminderwertigkeit gedeutet, so mag es befremden, wenn wir gewissen Formen idiopathischer, d. h. nicht durch organische Wandveränderung des Magens oder evidente Störungen im Bereich des Nervensystems (Tabes, Migräne usw.) symptomatisch ausgelöster Überfunktion des Magens dieselbe Bedeutung zusprechen und auch sie als ein degeneratives Stigma, als Zeichen einer Organminderwertigkeit des Magens auffassen. Der oben erörterte Begriff der nervösen Heterochylie, des Umschlagens von Achylie in Superazidität, der biologische Begriff der reizbaren Schwäche, die Erkenntnis, daß wahrscheinlich im Vagus und im Sympathicus sowohl sekretionsfördernde wie sekretionshemmende Nerven verlaufen (Bickel), diese Dinge mögen es verständlich machen, daß ein so scharfer Gegensatz zwischen konstitutioneller sekretorischer Insuffizienz und konstitutioneller sekretorischer Überleistung nicht besteht (vgl. auch Schmidt). Wir müssen uns vor Augen halten, daß die individuellen Differenzen des Magenmechanismus unter völlig physiologischen Verhältnissen ganz ungewöhnlich groß sind, daß ebenso wie der Befund einer Hypochlorhydrie und Achylie auch derjenige einer ganz erheblichen Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität und Supersekretion in völlig gesundem Zustande erhoben werden kann. Eine derartige konstitutionelle Superazidität, deren Grenzwert naturgemäß nur schwer angegeben werden kann, kommt in gewissen Gegenden wesentlich häufiger vor als in anderen. Sie scheint z. B. in New York oder in Krakau nach den vorliegenden Statistiken sehr verbreitet zu sein, während ich sie in Wien nicht für sehr häufig, in Innsbruck dagegen entschieden für selten halte.

Westphalen erblickte die Ursache für die regionäre Verbreitung der

Superazidität in einer ererbten Anlage, welche wiederum auf die vorwiegende Fleischkost früherer Generationen zurückzuführen wäre. Gestützt erschiene vielleicht eine solche Anschauung durch die oben erwähnten Tierversuche Hemmeters und Cloëttas. Wenn auch in den meisten Fällen konstitutioneller Superazidität eine mehr oder minder ausgesprochene neuropathische Konstitution angetroffen wird, so liegt doch darin noch kein Beweis für die nervöse Natur der Superazidität. v. Strümpell denkt eher an Verschiedenheiten in der Funktionsstärke des sezernierenden Epithels selbst als an solche der nervösen Regulation bei derartigen sekretorischen Anomalien der Magenschleimhaut. In richtiger Erkenntnis der Dinge bezeichnen auch Riegel und v. Tabora gewisse Fälle idiopathischer habitueller Hyperchlorhydrie als konstitutionelle Anomalie. Dafür spricht auch die Häufigkeit ihres hereditär-familiären Auftretens (Jung). Eine direkte Zusammengehörigkeit von konstitutioneller Superazidität und asthenischer Konstitutionsanomalie besteht, wie ich im Gegensatze zu Stiller betonen möchte, nicht, denn je nach den regionären Verhältnissen wird man ebenso oft konstitutionelle Hypochlorhydrie oder Achylie wie Superazidität bei Asthenie vorfinden.

„Superaziditätsbeschwerden.“ Es ist heutigentags immer noch üblich, eine Gruppe von Magenbeschwerden (saures Aufstoßen, Sodbrennen, krampfartige Schmerzen, saures Erbrechen) als „Superaziditätsbeschwerden“ zu bezeichnen, weil sie häufiger bei hohen als bei niederen Säurewerten des Mageninhalts vorkommen, wiewohl von den verschiedensten und namhaftesten Forschern wiederholt hervorgehoben wurde, daß eine direkte Beziehung zwischen den erhöhten Säurewerten und den „Superaziditätsbeschwerden“ nicht bestehen könne. Einerseits findet man habituell erheblich gesteigerte Säurewerte und Saftmengen bei Individuen, die niemals von ihrem Magen etwas verspüren, andererseits kann man den gleichen „Superaziditätsbeschwerden“ auch bei normalen oder herabgesetzten Säurewerten, ja sogar bei Achylie begegnen (vgl. Hayem, Mathieu, Verhaegen, Sansoni, Jung, v. Strümpell, R. Kaufmann, Stiller, Riegel und v. Tabora u. a.). Es ist Martius völlig beizupflichten, wenn er bemerkt, er fände öfters Hyperchlorhydrie, wo vorher eine Achylie vermutet wurde und umgekehrt. Die „Superaziditätsbeschwerden“ können durch therapeutische Maßnahmen zum Schwinden gebracht werden, ohne daß sich der chemische Befund des Mageninhalts irgendwie geändert hätte, und experimentelle Erzeugung hoher Salzsäurewerte bei Gesunden vermag durchaus keine „Superaziditätsbeschwerden“ auszulösen (Sansoni, Kaufmann). Damit ist der direkte Kausalzusammenhang zwischen Sekretionsanomalie und den charakteristischen Beschwerden gefallen. Die Dyspepsie der Superaziden ist ebensowenig wie die der Achylösen eine sekretorisch-chemische, sie ist eine nervöse, eine psychogene, wie dies v. Strümpell, Stiller u. a. dargelegt haben. Es muß auch gar nicht eine „spezifische Hyperästhesie“ der Magenschleimhaut gegenüber HCl (Verhaegen, Sansoni) angenommen werden, es genügt vollauf die stets objektiv nachweisbare allgemeine neuropsychopathische Konstitution mit ihrer reizbaren Schwäche des Nervensystems, insbesondere in dessen vegetativem Anteil.

Nochmals die Magenneurosen. Wir kommen damit nochmals auf das Gebiet der Organneurosen des Magens, jener krankhaften Zustände, deren Beschwerden durchaus der anomalen Reizbarkeit des Nervensystems zur Last zu legen, deren objektive Symptome zum großen Teil auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind. Die Superazidität einer Magenneurose kann konkomitierend konstitutionell sein, sie kann schon länger vor dem Aus-

bruch der Erkrankung bestanden haben als ein degeneratives Stigma, als Indikator einer gewissen Organminderwertigkeit, eines Locus minoris resistentiae, sie kann allerdings auch als Krankheitssymptom, als Folge der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems entstehen, kaum jemals aber dürfte sie als wesentlichste Ursache der Beschwerden aufgefaßt werden, wie dies immer noch oft genug geschieht. Daß Magenneurosen wie alle funktionell-nervösen Störungen in sehr mannigfacher Form in Erscheinung treten können, ist kaum der Erwähnung wert. Warum sich allerdings in dem einen Fall die Neurose unter dem Bilde von „Superaziditätsbeschwerden“, ein anderes Mal unter dem heftigster Gastralgien oder unstillbaren Erbrechens, ein drittes Mal unter demjenigen hochgradiger Appetitstörungen präsentiert, das kann im gegebenen Falle vielleicht eine eingehende individuelle Analyse, insbesondere auch der psychogen wirksamen ätiologischen Momente aufklären. Es scheinen übrigens schon normalerweise die Sensibilitätsverhältnisse des Magens großen individuellen Differenzen unterworfen zu sein, indem das eine Mal mehr dem Vagus, das andere Mal mehr dem Sympathicus die sensible Leitung zufällt (Exner und Schwarzmann). In diesem Zusammenhange erscheinen auch die Untersuchungen Egans über den Einfluß kalter und warmer Getränke auf den Magen von Interesse. Während bei der Mehrzahl der Menschen, insbesondere gesunder Menschen, ein Unterschied der Magenmotilität nach Aufnahme kalter und warmer Getränke nicht vorkommt, gibt es gesunde Personen, die auf kalte Getränke mit einer sehr erheblich stärkeren Peristaltik reagieren als auf warme, ohne daß für dieses konstante, habituelle Verhalten eine Ursache auffindbar wäre. Offenbar liegen also auch hier konstitutionelle Differenzen der sensiblen oder motorischen Mageninnervation vor, die nur bei dieser Art der Untersuchung festzustellen sind.

Periodisches Erbrechen. Nabelkoliken. Schon im Kindesalter spielen ja Magenneurosen eine große Rolle. Murri rechnet auch das periodische Erbrechen mit Azetonämie (vgl. Hecker)[1]) zu den gastrischen Psychopathien (vgl. auch Moro) und an der Zugehörigkeit der sog. Nabelkoliken der Kinder zu den funktionellen Neurosen kann heute wohl kein Zweifel mehr sein (Friedjung, Moro, Knöpfelmacher und Bien). Die Leichtigkeit, mit welcher der Brechakt ausgelöst, d. h. der ihm zugrunde liegende nervöse Mechanismus zum Ablaufen gebracht wird, ist individuell außerordentlich verschieden. Manche Individuen erbrechen von Kindheit an bei dem geringfügigsten Anlaß, andere bleiben selbst bei hinreichender Motivierung (alimentäre Noxen, Gastritis usw.) auffallend resistent. Es ist naheliegend, diese konstitutionellen Differenzen auch bei der Beurteilung der Hyperemesis gravidarum, beim hysterischen Erbrechen, beim halb bewußt herbeigeführten Erbrechen[2]) zu berücksichtigen. Das Weib hat die leichte Auslösbarkeit des Brechreflexes mit dem Kinde gemeinsam.

Anomalien des Appetits. Anomalien des Appetits können in quantitativer und qualitativer Hinsicht konstitutionelle Eigentümlichkeiten darstellen.

---

[1]) Hecker bezieht diesen Zustand auf eine Störung im Abbau der Fettsubstanzen auf Grund einer besonderen Disposition. Diese bei Kindern aus neuropathischen oder gichtischen Familien (vgl. auch Kuttner) vorhandene Disposition bestehe in einer Rückständigkeit der Körperentwicklung, in einem Infantilismus gewisser Organsysteme oder Zellgruppen, die zur Fettverdauung in besonderer Beziehung stehen.

[2]) So habe ich einen Soldaten, der seit längerer Zeit alltäglich und mit außerordentlicher Beharrlichkeit einen Teil jedes Genossenen erbrach — dabei bestand keine schwerere Störung des Befindens — nach völlig fruchtlosen anderweitigen Maßnahmen durch eine einmalige, aber desto intensivere Applikation des faradischen Pinsels davon geheilt.

So macht Schmidt auf die Häufigkeit der konstitutionellen Fettintoleranz bei Gallensteinleidenden, auf die Fleisch- und speziell Kalbfleischintoleranz der konstitutionellen Achyliker, auf die Abneigung vieler Magenneurotiker gegen Kaffee aufmerksam. Stiller findet Widerwillen gegen Fette bei Asthenikern. Die Appetenz bzw. Intoleranz gegenüber Säuren ist dabei völlig unabhängig von den Aziditätsverhältnissen des Magensaftes[1]), was bei der Wahl therapeutischer Maßnahmen bei Magenneurosen praktische Bedeutung erlangen kann. Dies zeigt, daß die Anomalien der Appetenz ein Grenzgebiet zwischen psychischen und digestiven Anomalien darstellen (vgl. Stiller, Sternberg).

Ulcus pepticum ventriculi und duodeni. Eine ganz eigenartige Beziehung zu den Magenneurosen hat in letzter Zeit v. Bergmann und seine Schüler für das Ulcus pepticum ventriculi und duodeni dargelegt. Wir werden auf diese Beziehungen alsbald zurückkommen.

Zur Entstehung eines Ulcus pepticum gehört bekanntlich die Herabsetzung der Vitalität, der normalen Widerstandsfähigkeit gegenüber der Verdauungskraft des Magen- bzw. Duodenalsekretes innerhalb eines umgrenzten Schleimhautbezirkes, das Andauern dieses Zustandes durch eine entsprechende Zeit und eine mangelhafte Heilungstendenz eines bereits entstandenen Substanzverlustes der Schleimhaut. Die Erfüllung der ersten Bedingung, der Herabsetzung der Vitalität und Resistenz gegenüber Andauung wird in ischämischen Ernährungsstörungen der Schleimhaut erblickt, sei es daß diese durch Thrombose, Embolie, endarteriitisch-atheromatöse Prozesse oder vasospastische Vorgänge zustande kommen. Kommen im Falle eines obturativen Gefäßverschlusses, z. B. bei einem postoperativen Magengeschwür oder im Falle einer Schleimhauthämorrhagie nach Trauma in der Konstitution begründete disponierende Momente hauptsächlich für die mangelnde Heilungstendenz eines schon entstandenen Defektes in Betracht, wenn wir von einer evtl. Zartheit der Gefäße bei einer traumatischen Gefäßruptur absehen, so können sich doch schon endarteriitische Veränderungen der Magengefäße nur auf Grund gewisser konstitutioneller Bedingungen entwickelt haben, Bedingungen, die wir in einem früheren Kapitel bereits kennen lernten. Ob nicht die spezielle Lokalisation des atheromatösen Prozesses in den Magengefäßen durch konstitutionelle Momente wie hereditäre Organminderwertigkeit, Anomalien in sekretorischer, sensitiver oder motorischer Hinsicht mitbestimmt wird, läßt sich naturgemäß schwer entscheiden.

In jener überwiegenden Mehrzahl der Ulcusfälle, welche unabhängig von organischen Gefäßveränderungen, unabhängig von obturativem Gefäßverschluß, unabhängig von Gefäßrupturen ohne nachweisbare direkte Ursache in jugendlichem Alter sich einstellen, welche fast stets im Rahmen ohne weiteres erkennbarer degenerativer konstitutioneller Veranlagung angetroffen werden, in diesen Fällen spielt die konstitutionelle Disposition unzweifelhaft die größte Rolle und mit vollem Rechte hat man auch hier die Wirkungsanalogie zwischen organischer Gefäßschädigung und spastischer Gefäßverengung — ich erinnere an die Angina pectoris, an das intermittierende Hinken usw. — aufgegriffen und den vasomotorisch verursachten Schwankungen der Blutversorgung den gleichen Effekt zugeschrieben, wie er in anderen Fällen durch organische Gefäßschädigung nachweislich zustandekommen kann. Diese alte, in letzter Zeit wieder durch Beneke und Kobayashi verteidigte Theorie der spastischen

[1]) Vgl. z. B. die Intoleranz gegen saure Speisen bei dem oben erwähnten Falle von Gastrostaxis mit Achlorhydrie.

Ischämie der Magenschleimhaut kann allein natürlich den Tatsachen nicht gerecht werden. Wenngleich die weitaus meisten, wenn nicht sämtliche jugendliche Ulcuspatienten eine gesteigerte Vasomotorenerregbarkeit aufweisen, so kann doch andererseits nicht verkannt werden, daß nur ein geringer Bruchteil aller Individuen mit reizbarer Schwäche des Vasomotorenapparates ein Magen- oder Duodenalgeschwür bekommt und daß gewisse statistische Tatsachen der Ulcusverbreitung nach Geschlecht, Gegend, Beruf (Köchinnen) auf die Mitwirkung noch anderer ätiologischer Faktoren hinweisen.

Die Superazidität des Magensaftes, wie sie seit Riegel immer wieder als ätiologischer Faktor reklamiert zu werden pflegt (vgl. Glässner), kann nach den vorliegenden Beobachtungen kaum mehr als besonders wichtiges ätiologisches Moment angesehen werden, findet man doch Superazidität beim peptischen Geschwür nichts weniger als konstant (vgl. Möller, A. Plaut, de Bruine Ploos van Amstel); es können sich unzweifelhaft Geschwüre auch bei normalen und stark herabgesetzten Salzsäurewerten — bis zum Fehlen freier Salzsäure — entwickeln (vgl. Latzel, Faulhaber und v. Redwitz). Die Superazidität mag ebenso wie die Supersekretion häufig mehr eine Folge als die Ursache der Ulcusbildung darstellen. Anders steht es anscheinend mit den Anomalien der Magenmotilität. Spasmen der Magenmuskulatur können, wie Talma und seine Schüler gezeigt haben, durch Abklemmung der hindurchziehenden Gefäße eine Ischämie von mehr oder minder langer Dauer zur Folge haben, sei es daß es sich um spastische Kontraktion der Muscularis propria (van Yzeren) oder um eine solche der Muscularis mucosae (Lichtenbelt) handelt. Es ist also den spastischen Kontraktionszuständen des Magens, wie sie unter nervösen Einflüssen zustande kommen, sicherlich eine gewisse Bedeutung für die Entstehung von Erosionen und Geschwüren zuzuerkennen, allerdings wieder nur im Sinne eines eventuell mitwirkenden Faktors, denn auch die Rolle dieser gesteigerten Motilität des Magens für die Ulcusgenese darf nicht überschätzt werden. Das zeigt z. B. die so häufige Kombination von Achylie und Hypermotilität. A. Schmidt, Tecklenburg, Stiller denken sogar an eine disponierende Rolle der Magenatonie, indem bei einem einmal entstandenen Substanzverlust die davon betroffene Schleimhautpartie mehr oder minder dauernd entfaltet bloßliegt und dem Einfluß des Magensaftes und reizender Ingesta ausgesetzt ist. Stuber, der das peptische Geschwür auf Rückfluß von Darmsaft und Trypsinwirkung beziehen will (vgl. auch Smith), erblickt in einer neurogenen Pylorusinsuffizienz das primum movens. Man hat an mangelhafte Neurotrophik gedacht und von einem „mal perforant" des Magens gesprochen (Dalla Vedova). Gelang es doch im Tierversuch zahlreichen Forschern, durch experimentelle Schädigung des Vagus oder Sympathicus bzw. Ganglion coeliacum Ulcera im Magen zu erzeugen (vgl. Licini, Latzel, Palmulli).

Weder vasomotorische Übererregbarkeit, noch sekretorische Anomalien oder Motilitätsstörungen des Magens können demnach allein die Ursache der Ulcusbildung darstellen, wohl aber gehören sie sämtlich zu den Bedingungen, unter welchen sich ein Geschwür zu entwickeln pflegt. Zugleich bilden sie aber auch das Ensemble, welches wir bei den Magenneurosen antreffen, und es ist ein Verdienst v. Bergmanns gezeigt zu haben, wie enge Bande die Magenneurosen mit dem peptischen Magen- und Duodenalgeschwür verknüpfen. Er hat mit seinen Schülern Westphal und Katsch an Hand eingehender klinischer Beobachtungen wiederum dargelegt, wie schwierig die Unterscheidung der Magenneurosen vom Ulcus gelegentlich wird, wie das Ulcus unter

den durch die Magenneurosen geschaffenen Bedingungen als deren Folgeerscheinung und verschlimmernde Komplikation sich entwickelt, wie sich zwischen Ulcus und Neurose schließlich ein Circulus vitiosus etabliert, der einerseits die Neurose unterhält und schürt und andererseits die Heilung des Ulcus hemmt und verzögert. Die klinischen Erscheinungen des Ulcus und der Magenneurosen gleichen einander ja außerordentlich und sind Zeichen der in Sekretion und Motilität des Magens zum Ausdruck kommenden reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Dies hat v. Bergmann für die Sekretionsstörungen, die Neigung zu Superazidität und Supersekretion[1]) sowie für die spastischen Kontraktionen der Magen- und insbesondere der Pylorusmuskulatur auseinandergesetzt.

Die Neigung zu Supersekretion, sei es in Gestalt von digestiver, alimentärer Supersekretion (Strauß, Zweig und Calvo), des intermittierenden oder aber chronischen kontinuierlichen Magensaftflusses (Reichmann), wie sie dem Ulcus ebenso wie der bloßen Neurose eigen ist, läßt sich auch im Tierversuch experimentell erzeugen. In einem seiner extragastralen Nerven beraubten Stück Magenwand kommt es zu kontinuierlichem Magensaftfluß (Bickel), d. h. de norma wird die Magenschleimhaut an der Abscheidung des kontinuierlich produzierten Sekretes durch die regulierenden Nerven gehindert. Es liegt also offenbar auch dieser Neigung zu Supersekretion eine Alteration der nervösen Steuerung zugrunde. Übrigens gibt es auch eine konstitutionelle Form der Supersekretion; dahin gehört jedenfalls die von Schmidt und Helm beobachtete Supersekretion bei konstitutionellem Fehlen freier Salzsäure im Mageninhalt, falls derartige Beobachtungen sich bestätigen. Von konstitutioneller Achylie kann man in solchen Fällen von Supersekretion natürlich nicht reden, wie es die genannten Autoren tun. Es würde sich hier nur um die Kombination einer „Hydrorrhoea gastrica" (Róth und Strauß, Schüler), einer exzessiven Verdünnungssekretion mit konstitutioneller Hypochlorhydrie handeln.

Daß Ulcuskranke bei der pharmakodynamischen Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems in der Regel eine ausgesprochene Übererregbarkeit desselben zeigen und daß sie, wie v. Bergmann hervorhebt und ich vor ihm schon an anderer Stelle bemerkt habe[2]), die Tendenz zeigen, speziell im Bereich ihres Locus minoris resistentiae, d. i. des Magens als Erfolgsorgan zu reagieren, das fügt sich wiederum in den Rahmen der Magenneurosen ein. Von einer einseitigen Vagotonie im Sinne von Eppinger und Heß kann dabei kaum die Rede sein, aber auch v. Bergmanns und Westphals Bezeichnung „Disharmonie im vegetativen Nervensystem" halte ich nicht für zweckmäßig. Die Übererregbarkeit, die reizbare Schwäche des vegetativen Nervensystems, wie sie außer in dem Ergebnis der pharmakodynamischen Funktionsprüfung auch in anderen „vegetativen Stigmen" wie Glanzauge, leichter Protrusio bulbi, feuchtkalten Händen und Füßen, Blähhals, Neigung zu spastischer Obstipation (vgl. v. Bergmann) zum Ausdruck kommt und bald mehr diesen, bald mehr jenen Abschnitt des vegetativen Nervensystems betrifft, ist, wie wir in einem früheren Kapitel schon dargelegt haben, nichts anderes als eine Teilerscheinung der allgemein neuropathischen Konstitution, wie sie bei Ulcuskranken auch älteren Autoren seit langem aufgefallen ist. Gille de la Tourette hielt das Ulcus sogar für eine Art trophischer Störung bei Hysterie.

[1]) In zweckmäßiger Weise läßt sich diese Tendenz nach der Methode von Glużinski (vgl. auch Fonio) oder mittels der Scheinfütterung, dem Kauversuch nach Katsch (vgl. v. Bergmann, Westphal) feststellen.

[2]) Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**. 1912.

Plönies schilderte in einer Monographie aus dem Jahre 1902 eingehend „die Reizungen des Nervus sympathicus und vagus beim Ulcus ventriculi", ohne aber den richtigen Zusammenhang schon zu durchblicken. Er sah nur das, was sekundär vom Ulcus aus als Rückwirkung zustande kommt, die konstitutionelle Natur dieser Reizerscheinungen und deren Bedeutung als prädisponierendes Terrain zur Ulcusbildung blieb ihm verborgen. J. Kaufmann bezieht die charakteristische Neigung des peptischen Geschwürs zum intermittierenden klinischen Verlauf direkt auf periodische Schwankungen der Vagusirritabilität.

Unseren Ausführungen zufolge wäre also das Ulcus und zwar natürlich bloß der eine, häufigste Typus desselben als Folgezustand oder Begleiterscheinung einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems oder, wie wir unter gewissen Einschränkungen sagen können, einer Organneurose des Magens anzusehen. In diesem Zusammenhang sind die Tierversuche Westphals von hohem Interesse, dem es gelang, durch experimentelle akute Steigerung des Vagustonus mittels Pilocarpin und Physostigmin Schleimhauterosionen zu erzeugen. Chronische Ulzera kommen mangels der notwendigen Disposition unter diesen Umständen nicht zustande. Daß sich durch die Anamnese von Ulcuskranken häufig eine ererbte Organminderwertigkeit des Magens feststellen läßt, kann ebensowohl als Erklärung für die Lokalisation der Organneurose wie als Ursache einer generellen Widerstandslosigkeit der Magenwand gegenüber Schädigungen aller Art aufgefaßt werden.

Huber, Czernecki, Kodon, Plitek, Westphal, R. Schmidt heben das familiäre Vorkommen des peptischen Geschwüres hervor. Ich verdanke meinem Kollegen Dr. S. die Kenntnis seiner außerordentlich interessanten Familiengeschichte. Er selbst, ein ungewöhnlich kräftiger und muskulöser Mensch, hatte vor wenigen Jahren eine profuse Meläna aus einem Magengeschwür. Sein jüngerer Bruder, ein Mikrozephale, bekam vor einiger Zeit eine abundante Hämatemesis. Zwei Brüder seiner Mutter hatten gleichfalls an Magenblutungen gelitten, denen der eine von ihnen erlag. Man gewinnt geradezu den Eindruck, als ob sogar das klinische Bild und der Verlauf der Erkrankung eine gewisse familiäre Typizität aufwiese. Sehr instruktiv ist die von Czernecki beobachtete asthenisch-neuropsychopathische Familie, in welcher Mutter und zwei Kinder an Ulcus, zwei weitere Kinder an Magenneurose und Superazidität litten.

Daß nicht jede Magenneurose mit den bezeichneten sekretorischen und motorischen Störungen zur Geschwürsbildung führt, setzt offenbar die Mitwirkung noch anderer Faktoren bei der Ulcusgenese voraus. Die hereditäre Organminderwertigkeit im Sinne einer herabgesetzten Widerstandskraft der Schleimhaut haben wir soeben als einen solchen Faktor bezeichnet. Für das Ulcus duodeni postuliert Melchior „eine uns in ihrem Wesen unbekannte konstitutionelle vitale Minderwertigkeit des Duodenums" und erblickt in diesem Zustand eine besondere Diathese. Die Art dieser konstitutionellen Minderwertigkeit des Duodenums wird vielleicht durch gewisse entwicklungsgeschichtliche Vorgänge verständlich. Tandler konnte nämlich zeigen, daß in einer bestimmten Periode des Embryonallebens das vorher vollkommen durchgängige Duodenallumen durch Zunahme epithelialer Elemente bis zur vollständigen Stenosierung sich verengt — „atresia duodeni physiologica" —, worauf erst später durch Rückbildung dieses Prozesses das Lumen wieder durchgängig wird. Bleibt diese Rückbildung mangelhaft, persistiert also eine bestimmte embryonale Entwicklungsstufe in abnormer Weise, dann kommt

es zur angeborenen Atresie oder Stenose mehr oder minder hohen Grades im Bereich des Duodenums. Wenn wir von den mit der Lebensfähigkeit unvereinbaren Atresien, ferner von den seltenen, erst im späteren Leben Krankheitserscheinungen bedingenden angeborenen Stenosen (vgl. Lardennois), von der Disposition zur Divertikelbildung und zur Entstehung duodenojejunaler Hernien absehen, so bringt doch eine derartige Entwicklungsanomalie, wie Latzel bemerkt, eine gewisse Disposition zur Ulcusbildung mit sich. Palermo sowie E. Schütz glauben, daß die von den Histologen in der Magenschleimhaut auch gewisser normaler Menschen gefundenen, auf einer Entwicklungshemmung beruhenden (Schaffer) atypischen Inseln vom Charakter der Darmschleimhaut den Ausgangspunkt der Geschwürsbildung darstellen.

Stiller hat die asthenische Konstitutionsanomalie mit der Ätiologie des Ulcus pepticum in Beziehung gebracht und man wird tatsächlich häufig dem charakteristischen Stillerschen Habitus bei Ulcuskranken begegnen (Westphal, Möller u. a.). Die Gastroptose und, wie oben schon gesagt, die Atonie mag dabei als direktes Bindeglied zwischen Asthenie und Ulcusdisposition gelten, da beide die Austreibungszeit des Magens verlängern und dadurch die Heilung einer Geschwürsfläche hintanhalten[1]). Für das Ulcus duodeni haben Schmieden sowie O. Strauß die disponierende Rolle der Gastroptose dargelegt, indem die stärkere Knickung der oberen Duodenalflexur bei Gastroptose das schnelle Weiterfließen des Inhalts und die Neutralisation der Salzsäure verzögert, wodurch ein anämisch gewordener Schleimhautbezirk im obersten Duodenum leichter und schneller der Andauung verfallen könne. Die häufige Koinzidenz von Tuberkulose und Ulcus bzw. beider Prozesse Residuen haben Arloing und besonders Kodon veranlaßt, eine tuberkulotoxische Genese des Ulcus anzunehmen im Sinne der Poncetschen Tuberculose inflammatoire, analog etwa der Conjunctivitis ekzematosa, dem Lupus erythematodes oder den Hauttuberkuliden. Diese nur auf der Häufigkeit des Zusammentreffens von Tuberkulose und Ulcus basierende Deduktion wurde alsbald in die Schranken berechtigter Argumentation zurückgewiesen. Die Koinzidenz läßt nur auf die Bevorzugung ein und desselben konstitutionellen Terrains und zwar eben der asthenischen Körperverfassung, nicht aber auf eine kausale Beziehung schließen (Schmidt, Stiller).

Andererseits ist sogar ein gewisser Antagonismus zwischen Ulcus und schwerer maligner Lungentuberkulose unverkennbar (Schmidt, Bartel), der durch die Angaben Stoerks über die Häufigkeit des Lymphatismus bei Ulcuskranken verständlich wird. Mag sein, daß der Follikelmagen, der sog. Etat mamelonné der Lymphatiker eine besondere Prädisposition zur Geschwürsbildung schafft, verzeichnen doch Bartel sowie Heyrovsky die häufige Kombination von Etat mamelonné mit Ulcus ventriculi. Kodon rekurrierte ebenfalls auf diesen Zustand. Die von älteren Autoren hervorgehobenen Beziehungen zwischen Ulcus und chronischer Gastritis dürften zum großen Teil auch auf diesen Zusammenhang hinauslaufen, da der konstitutionelle Follikelmagen vor Bartel mit der Etikette chronische Gastritis abgefertigt wurde. Zweifellos wird ein lymphatisches Individuum infolge seiner allgemeinen und lokalen Resistenzschwäche, seiner Neigung zu exsudativen Prozessen (vgl. Bartel) und schließlich zu Bindegewebsproliferation, infolge der häufigen

[1]) Allerdings kann auch eine andersartig anomale Lage des Magens, wie z. B. bei angeborener Eventratio diaphragmatica, durch die Neigung zu Gefäßzerrungen, -knickungen und -torsionen (Kienböck) zur Geschwürsbildung disponieren. Dasselbe gilt für die angeborene Zwerchfellhernie (Gordon).

Gefäßhypoplasie sowie infolge seiner nervösen Übererregbarkeit eine gewisse Disposition zur Geschwürsbildung besitzen, doch zeigt gerade das Beispiel der konstitutionellen Ulcusdisposition, wie wenig scharf die Grenzen zwischen den einzelnen Typen der anomalen Körperverfassung sind und wie sich doch eigentlich kaum mehr über diese Verhältnisse sagen läßt, als daß das Ulcus sich auf einem exquisit degenerativen Boden zu entwickeln pflegt, wobei die neuropathische Konstitution mit der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems im Vordergrund steht, sei es daß sie sich im Rahmen des asthenischen Konstitutionstypus oder der lymphatischen Konstitutionsanomalie oder aber innerhalb eines vorläufig nicht näher systemisierbaren degenerativen Milieus präsentiert. Gleicher Art wie der Zusammenhang mit Tuberkulose ist auch derjenige mit Chlorose, wie er gewiß ohne Berechtigung (vgl. v. Strümpell) so häufig hervorgehoben zu werden pflegt.

Noch andere spezielle Momente wurden mit der Pathogenese des Ulcus in Zusammenhang gebracht. So erblickte J. Kaufmann in einem habituellen Schleimmangel des Mageninhalts einen mangelhaften Schutz der Schleimhaut und damit eine Disposition zur Geschwürsbildung. Den habituellen Schleimmangel, die „Amyxorrhoea gastrica“, bezieht er auf eine ungenügende zelluläre Sekretion. Diejenigen, welche der Verminderung des Antipepsins der Magenschleimhaut oder des Blutes eine Bedeutung für die Ulcusentstehung zuschreiben, mögen an eine konstitutionelle Insuffizienz der Antipepsinproduktion denken, wie sie auch Stiller für seine asthenische Körperverfassung annimmt. Die Rolle der Nebennieren (Finzi, Latzel) oder gar der Leber (Gundermann) in der Pathogenese des Ulcus ist heute noch zu problematisch, als daß sie in diesem Zusammenhang zur Sprache kommen könnte.

Daß konditionellen Momenten je nach den gegebenen konstitutionellen Verhältnissen eine mehr oder minder große Bedeutung als auslösenden Faktoren zukommt, ist selbstverständlich. Ich erinnere nur an Rössles „erste Krankheit“, wie Appendicitis, Cholezystitis, Nebenhöhlenempyem u. dgl., welche bei „Vagotonikern“ auf dem Wege des Reflexes, wie Rössle meint, zur „zweiten Krankheit“, dem Ulcus pepticum führen kann; von R. Schmidt sowie de Bruine Ploos van Amstel wird übrigens ein kausaler Zusammenhang zwischen Ulcus und Appendicitis in Abrede gestellt; ich erinnere an die Rolle, die man bakteriellen Noxen zugeschrieben hat (vgl. La Roque, Steinharter) und die vielleicht für die Chronizität mancher peptischer Geschwüre verantwortlich zu machen sind (Latzel); ich erinnere schließlich an die thermisch-chemischen Schädigungen des Magens bei Köchinnen oder die habituelle alimentäre Überlastung desselben, wie sie Pierson für die Häufigkeit des Ulcus bei den Bewohnern Alaskas heranzieht. Westphal glaubt die hohe Frequenz des peptischen Geschwürs in Nordamerika auf den übermäßigen Genuß von Eiswasser und Eiscrême beziehen zu sollen, da Kältereize bei nervös Disponierten spastische Pyloruskrämpfe auslösen können (vgl. auch Egan).

So illustriert denn das Ulcus ventriculi in besonders schöner Weise das Prinzip der Krankheitsentstehung: nicht eine Ursache sondern zahlreiche Bedingungen führen zur Erkrankung. Nicht immer dieselben Bedingungen sind es, sondern je nach ihrer Wertigkeit verschiedene Konstellationen von Bedingungskomplexen konstitutioneller und konditioneller Art haben schließlich den Ausbruch der Krankheit zur Folge. Es ist ganz verfehlt, wenn Vigliani auf Grund mißlungener Versuche resigniert zu dem Ergebnis kommt, daß weder Zirkulationsstörungen noch Nerveneinflüsse, noch Leber- oder

Appendixerkrankungen das peptische Geschwür hervorrufen können. Gerade im Gegenteil! Alle gehören sie vielleicht zu den Bedingungen, welche in geeigneter Kombination und unter gewissen anderen Umständen ein peptisches Ulcus erzeugen können. In gleichem Sinne äußert sich ja auch Möller in seiner Darstellung der Ulcuspathogenese.

Auf die Verschiedenheit der jeweils der Geschwürsbildung zugrunde liegenden Bedingungskomplexe sind offenbar auch gewisse statistisch-klinische Erfahrungen zu beziehen, so die regionäre Verschiedenheit der Aziditätsverhältnisse (Rütimeyer, Latzel, eigene Erfahrungen[1])), ferner die Tatsache, daß sich an dem Magengeschwür der Jugendlichen das weibliche Geschlecht mit einem höheren Prozentsatz beteiligt, während dagegen die Mortalität an Ulcus bei Männern weit größer ist (vgl. Kossinsky), d. h. also, daß die Erkrankung beim männlichen Geschlecht maligner verläuft als beim weiblichen. Pick sowie Möller beziehen diese Erfahrung schon auf die verschiedene Genese, d. h. auf die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes durch atherosklerotische Ulzera. Schließlich ist hier auch die größere Häufigkeit des Duodenalulcus sowie besonders des peptischen Jejunalgeschwürs nach Gastroenterostomie bei Männern anzuführen. Der Sitz des Geschwürs im Magen, d. h. die Bevorzugung der kleinen Kurvatur sowie des Pylorus hängt, wie Stromeyer ausführt, mit der mechanischen, reibenden und schiebenden Wirkung des Mageninhalts zusammen.

Darm.

Die individuelle Variabilität der Darmmorphologie. Bei keinem anderen Organ erreicht die individuelle Variabilität morphologischer Eigenschaften, der Lage- und Gestaltsverhältnisse einen so hohen Grad wie gerade im Bereich des Darmes. Neben dem in diesem Kapitel gleich eingangs erwähnten stammesgeschichtlichen Moment sind es die außerordentlich komplizierten embryologischen Verhältnisse, die vielfachen Drehungen, Verschiebungen und sekundären Peritonealverlötungen, die es eigentlich eher merkwürdig erscheinen lassen, daß überhaupt ein bestimmter normaler Durchschnittstypus eingehalten wird und die individuelle Variabilität der Lage und Form nicht in noch viel weitgehenderem Maße besteht. Derartige morphologische Konstitutionsanomalien des Darmes pflegen bei der Mehrzahl der Menschen keinerlei Krankheitserscheinungen hervorzurufen, sie bleiben zeitlebens ein bloßes Zeichen degenerativer Körperverfassung im allgemeinen, besonderer Minderwertigkeit des Verdauungstraktes im speziellen. Immerhin bringen sie aber eine mehr oder minder schwerwiegende Krankheitsbereitschaft mit sich; einerseits eine direkte Disposition zu Störungen der Darmpassage, zu Knickungen, Verschlingungen, Okklusionen oder Entzündungen gewisser Darmanteile, andererseits vielleicht auch indirekt auf Grund der Organminderwertigkeit eine gewisse Neigung zu Erkrankungen, wie dies z. B. Holländer für die Beziehungen zwischen Colon mobile und Ileocoecaltuberkulose dargelegt hat, oder wenigstens eine Disposition zu schwererem, malignerem Verlauf einer etwa entstandenen entzündlichen Erkrankung, wie es z. B. Lardennois und

[1]) Die Ulcera der Tiroler sind, wie schon Latzel hervorgehoben hat, außerordentlich häufig subazid. Ich möchte dies weniger auf die vegetabilische Kost als auf die außerordentliche Verbreitung der konstitutionellen Hypochlorhydrie infolge der kropfigen Durchseuchung und Degeneration zurückführen. Die Subazidität ist übrigens bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern.

Aubourg für das kongenitale Dolichokolon, den abnorm langen Dickdarm hervorheben.

Wenn irgendwo unsere Bezeichnung „Anomalie" häufig besser durch den Ausdruck individuelle Varietät substituiert wäre, wenn irgendwo die Grenzen zwischen normal und anormal besonders verwaschen sind, so ist es hier der Fall. Brosch klagt mit Recht, daß wir eigentlich gar nicht wissen, was als normale Dickdarmbeschaffenheit zu gelten hat, der „kurzgekröste, brachymesocole" Typus mit dem gekröselosen Coecum, Colon ascendens, descendens und sigmoideum, der entwicklungsgeschichtlich jedenfalls den weitesten Fortschritt kennzeichnet, oder der langgekröste Typus, der sicherlich häufiger angetroffen wird, aber unserer Beurteilung nach für den aufrecht gehenden Menschen weniger zweckmäßig erscheint als der brachymesocole. Kurz, wir werden auch bei der Erörterung der „Entwicklungsstörungen" als der Grundlage morphologischer Anomalien vielfach mehr an individuelle Varietäten als an eigentliche „Störungen" denken müssen.

Qualitative und quantitative Entwicklungsstörungen. Situs inversus. Retroposition des Dickdarms. Unter den zu topischen Anomalien des Darmes führenden Entwicklungsstörungen können wir qualitative von quantitativen unterscheiden, welch letztere nichts anderes als Bildungshemmungen, abnorme Persistenzen gewisser Entwicklungsstypen, Foetalismen oder Infantilismen darstellen. Zu den qualitativen Störungen gehören beispielsweise die Fälle von Situs viscerum abdominis inversus, derart, daß Coecum und Colon ascendens links, die Flexura sigmoidea rechts gelagert sind. Diese seltene, wohl meist mit allgemeinem Situs viscerum inversus verbundene Anomalie (vgl. Brix, Beck, Fleiner) kommt dadurch zustande, daß die Nabelschleife sich in der der Norm entgegengesetzten Richtung, in der Richtung des Uhrzeigers gedreht hat. de Quervain unterscheidet einen Situs inversus abdominalis totalis, bei dem auch Magen und Duodenum samt ihren Anhängen sich verkehrt gedreht haben, von dem Situs inversus abdominalis partialis inferior, bei dem Magen und Duodenum normal gelagert sind. Der Situs inversus abdominalis partialis superior stellt dann eine abnorme Drehung bloß des Magens und Duodenums dar, während die abwärts vom Duodenum gelegenen Darmabschnitte der Nabelschleife sich in normaler Weise entwickelt haben. Mitunter kombiniert sich die qualitative Entwicklungsstörung mit einer quantitativen, so daß ganz analog, wie wir es bei der qualitativ normalen Entwicklung sehen werden, der ganze Dickdarm auf der rechten Körperseite liegen bleibt. Solche Fälle von Rechtslagerung des Dickdarms wurden schon von Toldt, dann besonders von de Quervain mitgeteilt und gedeutet. Gewissermaßen den Übergang von qualitativen zu quantitativen Entwicklungsanomalien stellt der gleichfalls nur seltene Zustand von Retroposition des Dickdarms dar, bei welchem, sei es im Situs normalis oder inversus, das Colon transversum hinter das Duodenum zu liegen kommt. de Quervain erklärt solche von Toldt, Tandler, Strehl u. a. beobachtete Fälle durch völliges Ausbleiben einer Drehung der Nabelschleife, wodurch das Dünndarmkonvolut vor den Dickdarm gelangt.

Linkslagerung des Dickdarms. Dystopie des Coecums. Entwicklungsstörungen quantitativer Art kommen, wie schon bemerkt, durch ein anomales Persistieren einer jeweiligen Entwicklungsstufe zustande. Hierher gehört die Linkslagerung des ganzen Dickdarms (vgl. Sauerbeck) oder die gar nicht so seltene Dystopie des Coecums an der Unterfläche der Leber, wie es dem Entwicklungszustand am Ende des dritten Fötalmonats entspricht.

Bekanntlich rückt das Coecum de norma von hier allmählich in die rechte Fossa iliaca hinab, wo es am Ende des achten Fötalmonats schon angetroffen zu werden pflegt. Die Linkslagerung des Coecums in dieser Art, d. h. bei normaler Linkslage der Flexura sigmoidea ist vom Situs inversus scharf zu trennen, sie ist lediglich eine Hemmungsbildung, ein Fötalismus. Natürlich kommen die verschiedensten Zwischenstufen zwischen der kompletten Linkslagerung des Dickdarms, der subhepatalen Dystopie des Coecums und der Normallage desselben vor. Das Colon ascendens ist bei mangelhaftem Descensus des Coecums verkürzt oder fehlt ganz. Die klinische Bedeutung dieses Zustandes ist klar. Eine Appendizitis und Perityphlitis wird unter solchen Umständen meist für eine Cholezystitis gehalten werden, zumal sie besonders leicht zu sekundärer Leberbeteiligung führen und mit Icterus einhergehen kann, wie dies Curschmann in einem Falle beschreibt. Die Schwierigkeit der Orientierung bei der Laparotomie bedarf keiner besonderen Erwähnung (vgl. Troell).

Mangelhafte sekundäre Peritonealverlötungen. Andere Formen von Entwicklungshemmungen kommen dadurch zustande, daß die im vierten Fötalmonat beginnenden sekundären Verklebungen und Verwachsungen des Dickdarmgekröses mit der hinteren Rumpfwand ausbleiben oder nur bis zu einem gewissen Grad zustande kommen. Ein völliges Ausbleiben solcher Verwachsungen repräsentiert der Zustand des Mesenterium commune, wie er z. B. in Fällen von Retroposition des Dickdarms beobachtet wird (vgl. Tandler). Wesentlich wichtiger als diese seltene und schwere Entwicklungsstörung ist das partielle Ausbleiben der Mesenterialverlötungen, wodurch gewisse Dickdarmteile ein abnorm langes Gekröse und damit eine abnorme Beweglichkeit erlangen. Das sind eben jene langgekrösten Menschen, welche nach Brosch die kurzgekrösten an Zahl übertreffen, wiewohl sie unzweifelhaft den durch den aufrechten Gang bedingten Bedürfnissen schlechter angepaßt sind als diese, indem die Länge des Mesenteriums eine gewisse Disposition zu Knickungen und Verschlingungen abgibt, die unter Hinzutreten auslösender Momente, vor allem durch Obstipation, durch besonders tiefe Peristaltik u. dgl. zustandekommen können (vgl. Zoege von Manteuffel, Wandel u. a.).

In der ausländischen und vor allem amerikanischen Chirurgie hat sich in den letzten Jahren eine Literatur über die sog. Jacksonsche Membran entwickelt, die nach den vorliegenden Beschreibungen (Jackson, Connell, Morley, Pilcher, Williams, Taddei u. a.) nichts anderes als das unverlötete freie Mesocolon des aufsteigenden Colon darstellt; dieselbe Bedeutung scheint auch der von Lane besonders beschriebenen Peritonealfalte zwischen rechter Bauchwand und Endstück des Ileums (vgl. Keilty) sowie den fötalen Bauchfellfalten am absteigenden Dickdarmast (vgl. Eastman und Cole) zuzukommen. Morley fand die Jacksonsche Membran regelmäßig außer bei menschlichen Embryonen auch bei Affen.

Coecum mobile. Typhlatonie. „Chronische Appendicitis". In Deutschland war es das „Coecum mobile" und die „Typhlatonie", welche, mit der gleichen Entwicklungsanomalie in Zusammenhang stehend, die Aufmerksamkeit der Forscher fesselte. Die immer wiederkehrende Erfahrung, daß Fälle von sog. „chronischer Appendicitis" durch die Appendektomie nicht selten völlig unbeeinflußt bleiben, veranlaßte Wilms, die abnorme Beweglichkeit des Coecums, wie sie vorher schon von Hausmann beschrieben worden war, hiefür verantwortlich zu machen. Erblickte Wilms noch die Ursache der Mobilität des Coecums in einer habituellen Obstipation, welche durch die Stauung

des Darminhalts das Coecum auf seiner Unterlage verschieben und mobilisieren sollte, so nahmen doch schon Klose und auch Stierlin eine Entwicklungsanomalie für diese abnorme Beweglichkeit des Coecums an. Behandelte Wilms seine Fälle nunmehr mit Fixation des mobilen Coecums, so hielten andere Autoren (Sonnenburg, Dreyer, Fromme) gerade diese Fixation für unzweckmäßig und Hofmeister erreichte mit einem gerade entgegengesetzten Verfahren, mit einer noch stärkeren Mobilisierung dieselben Erfolge. Die konstitutionelle Mobilität des Coecums an sich konnte es also nicht sein, was dem klinischen Syndrom der chronischen Appendicitis zugrunde liegt. Fischler glaubte es nunmehr in einer Dilatation des Coecums, einer „Typhlatonie" gefunden zu haben. Diese Typhlatonie sollte seiner Meinung nach durch primäre katarrhalische Typhlitis bedingt sein, wobei allerdings lange und bewegliche Blinddärme aus rein mechanischen Gründen infolge der Disposition zu Stagnation besonders häufig betroffen wären. Andere sahen die Ursache der Typhlatonie in habitueller Obstipation (Obrastzow, Singer), speziell in einer durch Anomalien der Flexura hepatica (Glénard) oder lienalis (Payr, Stierlin) bedingten Obstipation. Vor allem aber zeigte Stierlin, daß die Typhlatonie zum mindesten in vielen Fällen als angeborene, konstitutionelle Anomalie anzusehen ist, indem sie eine Art Übertreibung einer schon physiologischerweise bestehenden Eigenschaft des Blinddarms, des erheblich weiteren Umfanges und der bedeutend geringeren Wanddicke darstellt. Es ist sicherlich richtig, daß ein Coecum mobile durch „habituelle Torsion" (Curschmann, Klose), eine Typhlatonie unter gewissen Umständen, z. B. wenn sie durch Knickung oder nach Abwärtssinken des Colon ascendens infolge eines abnorm langen Gekröses zustande gekommen ist (vgl. Brosch), Beschwerden verursachen kann, es ist aber ebenso unzweifelhaft, daß man den Befund einer Typhlatonie, sei es autoptisch, sei es klinisch, durch Feststellung der luftkissen- oder ballonartigen, bei der Palpation gurrenden und quatschenden, verschieblichen und evtl. etwas druckempfindlichen Resistenz nicht selten erheben kann, ohne daß das klinische Bild der chronischen Appendicitis mit den intermittierenden kolikartigen Schmerzattacken und der hochgradigen, durch kurzdauernde Diarrhoen unterbrochenen Obstipation bestehen würde. Auch die angeborenen oder erworbenen Verwachsungen und Lageanomalien der Appendix, durch welche diese Zerrungen und Dehnungen ausgesetzt ist, erklären sicherlich nur einen Teil der Fälle von „Appendix dolorosa" oder „Skolikalgie" (Hochenegg). Es kann nicht nachdrücklich genug hervorgehoben werden, daß auch das Coecum mobile ebenso wie viele Fälle von Typhlatonie nur konstitutionelle Anomalien darstellen, meist wohl innerhalb des Milieus der asthenischen Konstitutionsanomalie und in Begleitung anderweitiger Erscheinungen der Enteroptose, daß aber zahlreiche Fälle von „chronischer Appendicitis" nichts anderes sind als Organneurosen, d. h. der reizbaren Schwäche und vor allem der Herabsetzung der sensiblen Reizschwelle entspringende Sensationen innerhalb eines den Locus minoris resistentiae darstellenden Organbezirkes. Miloslavich hat ja sogar einen anatomischen Beleg für die individuell differente Empfindlichkeit im Bereich der Appendix beigebracht. Er konnte zeigen, daß der Plexus myentericus, der nervöse Apparat des Wurmfortsatzes, individuell sehr verschieden stark entwickelt ist, gelegentlich kaum nachweisbar sein kann, womit ja auch der klinisch mitunter fast latente Verlauf einer akuten Appendicitis erklärt wäre. Die Häufigkeit des Zusammentreffens von neuropathischer Konstitution und Chlorose einerseits und Coecum mobile andererseits (Stier-

lin) beruht zweifellos auf der Gemeinsamkeit des konstitutionellen Terrains. Wenn Stierlin nichts anderes als die Erfolge der Coecopexie gegen eine eventuelle neuro-psychogene Entstehung des Syndroms der chronischen Appendicitis anzuführen weiß, dann steht seine Argumentation auf schwachen Füßen. Haben wir doch oben schon erwähnt, daß Hofmeister mit einem das gerade Gegenteil bezweckenden operativen Eingriff gleich günstige Resultate zu verzeichnen hat. Sicherlich gehören also solche Fälle nicht vor den Chirurgen (vgl. Mathes).

Daß bei abnorm langem Dickdarmgekröse infolge mangelhafter Verklebungen desselben mit dem Peritoneum parietale die Flexuren, namentlich die Flexura hepatica tief stehen und abnorm beweglich sein können, ist leicht begreiflich.

Weitere Anomalien der Mesenterien. Auch andersartige kongenitale Anomalien des Mesenteriums als die eben besprochenen mangelhaften Verklebungen können für die Pathogenese des Ileus Bedeutung gewinnen. So z. B. die von Konjetzny besonders hervorgehobene Plica mesenterialis duodenosigmoidea, welche die Persistenz eines Fötalzustandes darstellt, dessen extrauterine Reste de norma nur die Plica duodenojejunalis andeutet. Das ventrale Mesogastrium erstreckt sich in manchen Fällen als Ligamentum hepatocolicum über das Duodenum hinweg zum Colon transversum und kann unter solchen Umständen zur Konstriktion des Duodenums führen, was dann das klinische Bild eines Ulcus vorzutäuschen geeignet ist (Harris, Schlecht, eigene Beobachtung).

Anomalien der Länge des Darms. Einen Übergang von den topischen zu den formalen Entwicklungsstörungen bilden die Fälle von abnormer Kürze bzw. Länge des Darmrohres. Das Längenwachstum des Darmes variiert unter normalen Verhältnissen schon außerordentlich stark. Broman mißt hierbei der Ernährungsweise in den Kinderjahren, ob hauptsächlich vegetabilisch oder animalisch, eine wesentliche Rolle bei, während Lardennois und Aubourg eher an Ernährungsgewohnheiten der Vorfahren denken. Indessen dürfte sich, wie schon aus den Ausführungen v. Samsons hervorgeht, weder die eine noch die andere Anschauung als haltbar erweisen, ebensowenig wie die habituelle Obstipation als wesentliche Ursache besonderer Länge des Dickdarms (Cruveilhier) in Betracht kommt. Hier wird offenkundig Ursache und Wirkung verwechselt. Eher könnte eine mangelhafte Ausbildung der Taenien, der streifenförmigen Längsmuskeln im Sinne Leichtensterns eine Rolle spielen, indem die Verkürzung des Colon im Längsdurchmesser fortfällt.

Fälle von ausgesprochener Hypoplasie, d. h. Kürze des Darmes, sind selten (vgl. Curschmann, Ingebrigtsen), wesentlich wichtiger ist die abnorme Länge und zwar speziell des Dickdarms. Da die Darmlänge im Verhältnis zur Körperlänge bei Kindern erheblich größer ist als bei Erwachsenen, so mag man darin immerhin einen infantilistischen Zustand erblicken, besser aber noch ließe sich ein ungewöhnlich langer Dickdarm unter dem Gesichtswinkel des Atavismus ansehen, da der Dickdarm des Menschen ein in Rückbildung begriffenes Organ darstellt und zum mindesten dem Träger weit mehr Schaden als Nutzen zu bringen vermag (vgl. Metschnikoff, Brosch).

Wenn Marfan einen besonders langen Dickdarm gerade bei dyspeptischen Säuglingen, Lardennois und Aubourg fast nur bei denjenigen jugendlichen Individuen vorfinden, welche eine Enterocolitis, Typhus oder Paratyphus überstanden haben oder an Obstipation leiden, so spricht das meines Erachtens durchaus nicht für die konditionell erworbene Natur der „Dolichocolie“ sondern vielmehr dafür, daß eine konstitutionelle degenerative Dolichocolie, ab-

gesehen von allen weiter unten zu erörternden direkten Folgezuständen, einen Locus minoris resistentiae für Schädlichkeiten aller Art, insbesondere auch bakterieller Natur repräsentiert, daß sie ein anatomisches Substrat eines „schwachen Darmes" darstellt. Geben doch Lardennois und Aubourg selbst an, daß eine akute Colitis bei ungewöhnlicher Länge des Dickdarms leichter chronisch wird, daß sie schwerer verläuft, degenerative Schleimhautveränderungen rascher eintreten und pericolitische Prozesse sich leichter entwickeln. Von diesem Gesichtspunkte aus ist es sicherlich interessant, daß die Juden im Durchschnitt ein längeres Coecum besitzen sollen (Stierlin).

Schlingenbildung des Dickdarms. Eine Schlingenbildung durch abnorme Länge des Colon ascendens gehört zu den großen Seltenheiten (Treves, Curschmann), hingegen kommt sie im Bereich des Colon transversum und beider Flexuren desselben öfters zur Beobachtung. Auf die klinische Bedeutung dieses Zustandes, ganz abgesehen von der Disposition zur Volvulusbildung, hat Curschmann gebührend hingewiesen. Die Überlagerung der Leberdämpfung durch tiefen, lauten, tympanitischen Perkussionsschall (vgl. auch Hruby) kann im gegebenen Falle zu Fehldiagnosen wie subphrenischer Abszeß, akute gelbe Leberatrophie u. a. irreführen.

Coloptose. Eine abnorme Länge des Transversum muß nicht immer zu Schlingenbildung führen, es kann eine mehr oder minder hochgradige Coloptose vorliegen, das Transversum kann bis unter die Symphyse herabhängen. Die Bedeutung dieses häufig nur eine Teilerscheinung allgemeiner konstitutioneller Enteroptose darstellenden Zustandes liegt, abgesehen von der an und für sich hierdurch bedingten Erschwerung der Darmpassage, in der Disposition zur Stenosenbildung an der Flexura hepatica und besonders lienalis coli. Die Flexura lienalis pflegt meist ihre normale fixierte Lage beizubehalten, wodurch schon der Flexurwinkel umso spitzer wird, je höhergradig die Ptose des Colon transversum ist. Wenn bei so einem Menschen aus irgendeinem Grunde und auf irgendeine Weise noch eine erworbene Fixation des ptotischen Dickdarmabschnittes oder eine adhäsive Fixation der Lienalflexur hinzukommt, dann kann es besonders leicht zu dem von Payr meisterhaft entworfenen Bilde der chronischen Darmstenose oder akuten Okklusionskrisen kommen. Daß bei einem derartigen Zustand von Coloptose mit konsekutiver Enge an der Flexura lienalis die Ileocoecalgegend, „das Barometer, das den jeweilig im Dickdarm herrschenden Gas- und Inhaltsdruck anzeigt", gebläht und druckempfindlich ist, daß also eine Typhlatonie als Folgeerscheinung zustande kommt, daß ferner als koordinierte Anomalie der Coloptose ein Coecum mobile angetroffen zu werden pflegt, kann nicht befremden. Nach Payrs Erfahrungen scheint aber die Flexurenge infolge der andauernden Inhaltsstauung nicht nur zum Krankheitsbilde der „chronischen Appendicitis", sondern auch zu jenem der echten akuten Appendicitis zu disponieren. So hebt er besonders die hohen Grade von Coloptose bei Kindern hervor, die er in den ersten zwei bis drei Lebensjahren wegen der zu dieser Zeit gewiß seltenen akuten Appendicitis operieren mußte.

Größenanomalien der Sigmaschlinge. Die von der Klinik am meisten berücksichtigte und gewürdigte Anomalie der Länge und Lage betrifft den absteigenden Dickdarmabschnitt und speziell die Flexura sigmoidea (vgl. v. Samson). Da im frühesten Kindesalter das S romanum relativ ganz erheblich größer, stärker ausgedehnt und mit einem breiteren Mesenterium versehen ist als beim Erwachsenen, so kann man eine abnorme Länge der Sigmoidschlinge mit vollem Rechte als formalen Infantilismus ansehen

(Tandler). Curschmann fand unter 233 Leichen 15 mal eine ungewöhnliche Länge der Sigmoidschlinge und zwar ausnahmslos nur in solchen Fällen, in denen der Dickdarm im ganzen ungewöhnlich lang war. Das abnorm lange S romanum kann in jedem Teile der Bauchhöhle angetroffen werden und kann mannigfache Verbiegungen und Verschlingungen der beiden Flexurschenkel aufweisen. Welche klinische Bedeutung ein solcher Zustand gewinnen kann, hat wiederum Curschmann dargelegt. Die abnorme Sigmaschlinge kann ebenso, wie dies oben für das ungewöhnlich lange Transversum erwähnt wurde, eine habituelle Überlagerung der Leber bedingen, sie kann bei Lagerung in der rechten Darmbeingrube zu Verwechslungen mit dem Coecum und dadurch z. B. zu falscher Anlegung eines Anus praeternaturalis Anlaß geben. Die wichtigste Rolle des zu langen Sigmoids liegt jedoch in der Disposition zum Volvulus sowie in der Beziehung zur Hirschsprungschen Krankheit.

Volvulus. Curschmann bemerkt, daß sämtliche von ihm anatomisch untersuchten Fälle von Volvulus des Colon sigmoideum „enorm lange Dickdärme" aufwiesen, wie ja auch Heller nur eine angeborene Anomalie des Sigmoideum als Ursache seiner Achsendrehung anerkennt. Eine starke Annäherung der beiden Schenkel der Darmschlinge an deren Basis, sei es kongenitaler, sei es erworbener Natur, wird dem Zustandekommen eines Volvulus besonders Vorschub leisten.

Hirschsprungsche Krankheit. Was die Beziehungen des Dolichocolon bzw. Makrosigma congenitum zur Hirschsprungschen Krankheit anlangt, so kann man heute nicht mehr beide miteinander identifizieren, wie dies von seiten einzelner Autoren geschehen ist, wohl aber kann man in dem jedenfalls viel häufigeren Makrosigma eine ausgesprochene konstitutionelle Disposition für die Entwicklung des Hirschsprungschen Krankheitsbildes erblicken. Schwarz unterscheidet zwischen Makrosigma, dem abnorm langen, und Megasigma, dem abnorm weiten Sigmoid, ohne allerdings zu entscheiden, wie weit bei dem letzteren primäre angeborene Anlage und sekundäre, durch Stuhlretention entstandene Ektasie in Betracht kommt. Je nach den besonderen Verhältnissen des Falles — die Krankheit kann schon unmittelbar nach der Geburt und kann in seltenen Fällen auch erst im höheren Alter (vgl. Versé) zur Ausbildung kommen —, je nach diesen speziellen Verhältnissen des Falles also wird man der konstitutionellen Anlage oder sekundären konditionellen Momenten die wesentlichere Rolle beimessen. Von konstitutionellen Momenten wurden, abgesehen von der ungewöhnlichen Länge der Sigmoidschlinge, angeführt eine mangelhafte Entwicklung der Darmmuskulatur (Concetti), der elastischen Elemente der Darmwand (Petrivalsky), eine mangelhafte Innervation des Dickdarms (Bing, Abelmann u. a.) sowie eine abnorm starke Entwicklung der Houstonschen Plica transversalis recti (Josselin de Jong und Muskens). Konditionelle Faktoren, die in der Pathogenese der Hirschsprungschen Krankheit eine Rolle spielen können, sind entzündliche peritoneale Verklebungen und Adhäsionen, spastische Kontraktionszustände der Darmmuskulatur sowie alle eine konstitutionelle Enteroptose steigernden, zur Koprostase führenden oder eine solche begünstigenden Momente. Der Entstehungsmechanismus des Krankheitszustandes ist dann wohl immer eine Abknickung des Colon an der Übergangsstelle der Flexur in das Rectum, evtl. auch an der Grenze zwischen Colon descendens und Sigmoideum (vgl. Konjetzny, Kleinschmidt). Je freier die Beweglichkeit der Flexur, je länger also das Mesosigmoideum, desto leichter wird eine solche Abknickung

zustande kommen. Sie kann dann gelegentlich einmal auch ohne Verlängerung der Flexur eintreten. Warum die Hirschsprungsche Krankheit wesentlich häufiger bei männlichen als bei weiblichen Individuen beobachtet wird, warum der Volvulus im Gegensatz zur Hirschsprungschen Krankheit bei Kindern nur äußerst selten vorkommt, bedarf jedenfalls noch weiterer Aufklärung und läßt sich doch nicht bloß durch die Verschiedenheit der räumlichen Beckenverhältnisse (Pfisterer) bzw. durch die im späteren Leben erst sich ausbildende Annäherung der beiden Flexurschenkel erklären. Heller hatte diese Erfahrungstatsache in ihrer Beziehung zu der gemeinsamen konstitutionellen Grundlage der beiden Zustände in folgende Worte gekleidet: „Die mit angeboren großem und besonders auch abnorm gelagertem Sigmoideum behafteten Kinder, die nicht an Hirschsprungscher Krankheit in der Jugend sterben, sind die Kandidaten für eine Achsendrehung des Sigmoideums im weiteren Leben."

Unter der Bezeichnung Hirschsprungsche Krankheit figurieren auch Fälle von Erweiterung und Vergrößerung anderer Abschnitte des Dickdarms als des S romanum, so besonders des Colon transversum und descendens, vor allem aber des Rectums, wobei meist keine strenge Scheidung zwischen kongenitaler Anomalie und erworbener Dilatation getroffen wird. Jedenfalls muß man sich gegenwärtig halten, daß eine angeborene fehlerhafte Anlage nicht schon unmittelbar nach der Geburt Störungen auslösen muß und daß man andererseits ohne die Annahme einer solchen kongenitalen Anomalie selbst mit den schwerwiegendsten konditionellen ätiologischen Momenten kaum sein befriedigendes Auslangen finden wird. Man stelle sich nur die ganz enormen Dimensionen z. B. des Bardschen Megarectum vor und vergleiche damit die gelegentlich in degenerativem Milieu zu beobachtende, symptomlos bestehende abnorme Weite der Ampulla recti, um die Bedeutung der konstitutionellen Veranlagung richtig einzuschätzen. In einem Falle Péhus wurde ein Megacolon bei einem 5jährigen myxödematösen Kind neben einem Situs inversus der Abdominalorgane und Fehlen der Schilddrüse als zufälliger Befund erhoben. Groàg berichtet über einen 38jährigen Reserveleutnant, der seit seiner Kindheit an Stuhlträgheit leidet und nur auf Klysmen Stuhl bekommt und der nun im Laufe des jetzigen Feldzuges 31 Tage lang keinen Stuhl absetzte; die Untersuchung ergab ein ganz kolossales, das kleine Becken vollständig ausfüllendes Rectum. In jenen Fällen, wo, abgesehen von eventuellen anderen Mißbildungen, eine Hypertrophie anderer Organe, vor allem der Blase gefunden wird (vgl. Neugebauer), liegt die Annahme einer kongenitalen Entwicklungsanomalie, eines partiellen Riesenwusches, wie sie Hirschsprung von Anfang an vertreten hat, auf der Hand[1]).

Das große Netz. Eine ungewöhnliche Länge des Mesenteriums muß, wie schon aus dem über die Hirschsprungsche Krankheit Gesagten hervorgeht, nicht immer bloß auf einer mangelhaften sekundären Verlötung mit dem Wandperitoneum beruhen. Das beweist auch die individuell differente Ausbildung des Netzes. In manchen Fällen kann das große Netz, wie normalerweise bei den Raubtieren, ungewöhnlich groß werden und bis ins kleine Becken herabreichen, in anderen dagegen bleibt es ganz rudimentär (vgl. Broman). Die eventuelle Bedeutung dieses Zustandes erhellt aus der Funktion des Netzes als Füllsel der toten Räume zwischen den Darmschlingen und damit als Förderer

---

[1]) Bezüglich der Literatur über die Hirschsprungsche Krankheit sei auf Kleinschmidt und Neugebauer verwiesen.

der Darmperistaltik (Fransen) sowie insbesondere als Schutzorgan und Abwehrvorrichtung gegenüber bakteriellen Schädigungen.

Atresien. Kongenitale Duodenalstenosen. Waren schon die im Vorangehenden erörterten Anomalien großenteils auch formale Infantilismen bzw. Fötalismen, so sind die folgenden teils rein formale Fötalismen, teils qualitativ formale Entwicklungsstörungen. Hierher gehören als schwerste, mit dem Leben unvereinbare Mißbildungen die verschiedenen Formen der Atresie im Bereich des Enddarms sowie auch der übrigen Darmabschnitte, vor allem des Duodenums. Die Lebensfähigkeit kann dann nur durch Kombination mit anderweitigen Bildungsfehlern, z. B. mit einer Persistenz der fötalen Kloake oder mit der Bildung sekundärer Kommunikationen gewährleistet sein. So berichtete Scheiber vor 30 Jahren schon über einen Fall von Atresia ani vaginalis bei einem 30jährigen Mädchen, das an einem Hirnsarkom starb und als Nebenbefund einen Uterus bicornis sowie Aplasie der rechten Niere und Nebenniere darbot. Die Genese der Atresien und Stenosen des Duodenums im Sinne einer Persistenz bzw. mangelhaften Rückbildung der physiologischen fötalen Epithelokklusion (Tandler) haben wir oben bereits erwähnt und brauchen hier nur hinzuzufügen, daß nach Forssners Untersuchungen diese Epithelokklusion nicht auf das Duodenum allein beschränkt ist, sondern später auch in der oberen Partie des Jejunums, ausnahmsweise sogar in kaudaleren Darmabschnitten vorkommt, in ihrem Grade, in ihrer Zeitdauer und Rückbildung individuell außerordentlich variabel ist und jedenfalls eine Erklärung für viele Fälle kongenitaler Atresien und Stenosen bietet. Im übrigen können kongenitale Duodenalstenosen auch durch eine Bildungsanomalie des Pankreas, ein das Duodenum ringförmig umfassendes Pankreas annullare, oder aber infolge eines unvollständigen Situs viscerum inversus (Melchior) zustandekommen. Sehr merkwürdig und interessant sind die von Barker und Estes beschriebenen Fälle von familiärer gastroduodenaler Dilatation, offenbar infolge einer Duodenalstenose, kombiniert mit Hämatoporphyrinurie, Polyneuritis[1]) und eigentümlichen epileptiformen Anfällen.

Diverticulum Meckelii. Eine in der Klinik gelegentlich Bedeutung erlangende Anomalie stellt das Diverticulum Meckelii dar, ein Rest des Ductus omphaloentericus, welcher sich bei $^1/_2$—2% der Menschen als fingerdicke Ausstülpung des Dünndarms gegenüber dem Mesenterialansatz ca. 1 m oberhalb der Bauhinschen Klappe präsentiert. Das Meckelsche Divertikel kann durch Strangulation oder Intussuszeption Ileuserscheinungen hervorrufen, es kann durch Entzündung seiner Wand zu einer sog. Diverticulitis führen, es kann durch Obliteration an seinen beiden Enden zur Bildung zystischer Tumoren oder aber zur Bildung von Konkrementen Veranlassung geben (vgl. Griffith). Nach Sutton soll durch Superinvolution des Dotterblasenstiels, d. h. ein Übergreifen der Verengerung auf das Ileum, eine Darmstenose zustandekommen können.

Multiple Darmdivertikel. Auch andere, meist multiple Divertikelbildungen der Darmwand können kongenitalen Ursprungs sein und, wie Latarjet und Murard jüngst gezeigt haben, auf der Persistenz eines normalen Fötalzustandes beruhen. Dies gilt namentlich für die Duodenaldivertikel (vgl. Forssell und Key), welche in seltenen Fällen schwerere klinische Erscheinungen wie Kompression des Duodenums (Wilkie) hervorrufen können.

[1]) Vgl. dazu Eppinger und Arnstein über die Beziehung zwischen Polyneuritis und photochemisch wirksamen Substanzen.

In einem Falle von A. Schmidt und Ohly rief eine kongenitale Erweiterung des Duodenums mit Divertikelbildung von Jugend an dyspeptische Beschwerden und später das Bild einer intermittierenden Pankreatitis hervor.

Die multiplen, etwa kirschkerngroßen, sog. Graserschen Darmdivertikel entstehen im vorgeschritteneren Alter, besonders bei Männern, auf Grund einer konstitutionellen Disposition. Sie entwickeln sich unter der Wirkung der Peristaltik, Gasblähung und insbesondere der Bauchpresse an den Durchtrittsstellen der Gefäße, vorzugsweise im Bereiche der Flexura sigmoidea, können aber auch am Dünndarm vorkommen und haben eine angeborene Nachgiebigkeit der Darmwand an den bezeichneten Stellen zur Voraussetzung. Die konstitutionelle Disposition wird schon durch die häufige Kombination mit anderweitigen Bildungsfehlern und Entwicklungsanomalien (vgl. Neupert) nahegelegt. Bemerkenswert ist, daß nach Brosch nur die kurzen und kurzgekrösten Sigmaschlingen Divertikelbildungen aufweisen. In den meisten Fällen rufen derartige Divertikel keine klinischen Symptome hervor, mitunter können sie aber durch Kotretention und Entzündung der Wand, durch eine Diverticulitis und Peridiverticulitis zu schweren und schwersten Krankheitserscheinungen, zu Peritonitis, Verwachsungen, Stenosierungen führen und durch Bildung entzündlicher Tumoren zu Verwechslungen mit malignen Neoplasmen der Sigmaschlinge Veranlassung geben. Manche Fälle von operativ oder nichtoperativ „geheiltem Krebs" der Flexur mögen derartige chronische Diverticulitiden gewesen sein (vgl. Erdmann, Kohn). Allerdings scheint sich auf dem Boden ulzerierter Graserscher Divertikel gelegentlich ein Karzinom entwickeln zu können (Hochenegg, Erdmann).

Formalinfantilismen am Rectum und am Processus vermiformis. Einen formalen Infantilismus bedeutet der gestreckte Verlauf des Rectums mit fast fehlender Curvatura perinealis (Tandler) sowie vor allem der trichterförmige Abgang des Processus vermiformis aus dem Blinddarm. Das Coecum des Embryo verjüngt sich nämlich allmählich zur Appendix und noch beim Neugeborenen geht der Wurmfortsatz trichterförmig aus dem Blinddarm ab. Erst im Laufe der ersten Lebensjahre entwickelt sich die gewöhnliche Form des Wurmfortsatzes mit seiner engen Öffnung und der Gerlachschen Klappe. Die Persistenz des bezeichneten fötalen und frühinfantilen Zustandes im späteren Leben scheint übrigens trotz der dadurch gegebenen Organminderwertigkeit aus rein mechanischen Gründen einen gewissen konstitutionellen Schutz vor Appendicitis zu bieten (v. Hansemann). Aus diesem Grunde ist ja wohl auch die Appendicitis im frühesten Lebensalter so selten[1]).

Duplizität des Darmes. Eine partielle Duplizität des Darmes innerhalb einer bestimmten Strecke (vgl. Scheiber) hat der Seltenheit des Vorkommens wegen wohl ausschließlich teratologisches Interesse.

Konstitutionelle Anomalien der Darmfunktion; des Zelluloseverdauungsvermögens. Obstipation. Wie bei allen anderen Organen, so müssen wir auch bei dem Hauptorgan der Resorption individuellen Differenzen funktioneller Aktivität und Leistungsfähigkeit nachgehen, die unabhängig von morphologischen Eigenschaften bestehen und die Grundlage einer Organminderwertigkeit bilden können. Allerdings hat man gerade auf diesem Ge-

[1]) Auch die mangelhafte Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz des Säuglings spielt hierbei eine Rolle (vgl. weiter unten).

biete konstitutionellen Verschiedenheiten kaum noch Rechnung getragen, zumal die uns zur Verfügung stehenden Mittel zur Funktionsprüfung des Darmes nicht den gewünschten Grad von Feinheit und Präzision erreichen. Nur Ad. Schmidt hat in klarer Erkenntnis dieser Verhältnisse die großen individuellen Differenzen der Leistungsfähigkeit des Darmes in den Kreis seiner Betrachtungen einbezogen und speziell auf die konstitutionelle Verschiedenheit des Zelluloselösungsvermögens als pathogenetischen Faktor hingewiesen. Naturgemäß wird von diesem individuell verschieden hohen Vermögen, die Nahrungszellulose zu verwerten, die Kotbildung in Quantität und Qualität abhängen. Bekanntlich haben Straßburger, Ad. Schmidt und Lohrisch bei allen von ihnen untersuchten Obstipationsfällen eine gesteigerte Nahrungsausnutzung nachweisen können. Die Obstipierten besitzen also die Fähigkeit, de norma, d. h. vom Durchschnittsdarm nur in geringem Grade verwertbare Nahrungsbestandteile, und das ist eben Zellulose, zu lösen und zu resorbieren. Dieses konstitutionell bedingte erhöhte Zelluloseverdauungsvermögen, diese „Eupepsie" gewisser menschlicher Därme, ist nach Schmidt die Grundursache oder besser die konstitutionelle Anlage zur habituellen Obstipation. Kommt zu dieser Anlage noch eine neuropathische Veranlagung, eine Abstumpfung des Peristaltikreflexes und Defäkationsaktes infolge ungenügender Reizwirkung, kommen Reizerscheinungen der Schleimhaut mit spastischen Kontraktionen der Darmmuskulatur oder kommen etwa morphologische Anomalien des Dickdarms in Gestalt von Dolichocolie, Transversoptose, Makrosigma u. ä. hinzu, dann sind die Bedingungen für die Entstehung einer habituellen Obstipation gegeben.

Intestinale Gärungsdyspepsie. Andererseits bildet nach Ad. Schmidt ein konstitutionell herabgesetztes Zelluloseverdauungsvermögen die Grundlage der sog. intestinalen Gärungsdyspepsie, jener eigenartigen, sauren, schaumigen, diarrhoischen Stuhlentleerungen bei exquisit neuropathisch und auch anderweitig degenerativ veranlagten Individuen. Die konstitutionelle Schwäche des Zelluloseverdauungsvermögens entspräche natürlich bloß der Disposition zu abnormen Darmgärungen, die dann unter Hinzutreten mannigfacher Anlässe und Bedingungen, wie Überfütterung mit Gemüsen oder anderer alimentärer Schädigungen, gastraler Störungen u. a. zustande kommen.

Permeabilität der Darmwand für artfremdes Eiweiß. Man weiß, daß die Darmwand die Eigenschaft hat, artfremdes Eiweiß nicht als solches durchtreten zu lassen, sondern es in artgleiches zu verwandeln und als solches zu resorbieren (vgl. Hamburger), man weiß auch, daß der Darmwand Neugeborener diese Fähigkeit noch abgeht, daß sie gewissen genuinen Eiweißkörpern den Durchtritt ins Blut gestattet (Römer, v. Behring, Ganghofner und Langer, Lawatschek), und weiß, daß bei älteren Individuen ein solcher Durchtritt artfremden Eiweißes nur bei Vorhandensein einer anatomischen oder funktionellen Störung der intestinalen Resorptionsfläche (Ganghofner und Langer, K. Kassowitz, Lust, Hahn, Hayashi) oder bei übermäßiger Belastung derselben mit artfremdem Eiweiß stattfindet (Uhlenhuth, Michaelis und Oppenheimer). Nun ist es schon a priori kaum zu bezweifeln, daß die Quantität artfremden Eiweißes, welche in diesem Sinne als Überbelastung aufzufassen ist, individuell verschieden sein wird. Glaubte doch Ascoli den Übergang eines gewissen Quantums artfremden Eiweißes aus dem Darm in die Blutbahn schon unter völlig normalen Verhältnissen annehmen zu dürfen, und tatsächlich konnte Hayashi eine erhebliche individuelle Variabilität der Toleranz gegenüber Hühnereiweiß bei

gesunden Säuglingen konstatieren[1]) und feststellen, daß bei Säuglingen mit den Zeichen exsudativer Diathese diese Toleranzgrenze besonders tief liegt.

Auf der anderen Seite hat die moderne Serologie gewichtige Argumente zutage gefördert, die dafür sprechen, daß bestimmte eigenartige Krankheitszustände auf einer anomalen Verarbeitung, vielleicht also auch auf einer anomalen Resorption gewisser Eiweißsubstanzen beruhen. Man hat diesen Verhältnissen von dem eben angeführten Gesichtspunkt konstitutioneller Resorptionsanomalien bisher keine gebührende Beachtung geschenkt und es wäre immerhin die Möglichkeit zu erwägen, ob nicht die Ursache mancher alimentärer Idiosynkrasien, wie wir sie in einem früheren Kapitel schon kennen lernten, in einer Anomalie der Durchgängigkeit der Darmwand für artfremdes Eiweiß zu suchen ist. Was Pfaundler als „Heterodystrophie" bezeichnet, eine Form ungünstiger Veranlagung, die verborgen bleibt, sofern und solange der Säugling die naturgemäße Unterstützung von seiten der Mutter findet, die aber unter dem Bilde einer Ernährungsstörung manifest wird, wenn diese Unterstützung noch innerhalb der extrauterinen Abhängigkeitsperiode versagt wird, nämlich wenn artfremde statt arteigener Nahrung gereicht wird, diese Heterodystrophie hängt wohl ebenfalls zum Teil mit der in Rede stehenden Anomalie der Darmwand zusammen.

Permeabilität der Darmwand für Disaccharide. Auch individuelle Differenzen in der Permeabilität der Darmwand für Disaccharide, wie sie bei Säuglingen der Durchlässigkeit für heterologes Eiweiß annähernd parallel gehen (Hayashi), wären in der Pathologie gewisser Krankheitszustände zu berücksichtigen. v. Reuß und Zarfl beobachteten bei einem darmgesunden, ausgetragenen, aber konstitutionell entschieden minderwertigen Säugling (Brustkind) chronische Laktosurie als Indikator einer funktionellen Organminderwertigkeit der Darmwand, ein Befund, der sonst nur bei Frühgeburten bekannt ist.

Permeabilität der Darmwand für Bakterien. Namentlich schiene mir aber das Studium eventueller derartiger individueller Differenzen in der Bakteriendurchlässigkeit des Darmes wünschenswert. Sind doch schon die bisher bekannten, wenn auch noch umstrittenen konditionellen Faktoren von hohem Interesse, welche die Passage der Bakterien durch die Darmwand ermöglichen. Anatomische Schädigungen der Darmwand, chronische Obstipation, Erschöpfungszustände, ja vielleicht sogar schon der normale Status digestionis leisten dem Durchwandern der Mikroorganismen durch die Darmwand Vorschub (vgl. Roger) und der Neugeborene scheint unter Berücksichtigung von Speziesunterschieden (Uffenheimer) eine generelle physiologische Permeabilität der Darmwand für Bakterien aufzuweisen (v. Behring). Es liegt also wohl nahe, daß auch diesbezüglich konstitutionelle Unterschiede in der Pathologie eine Rolle spielen können. Tatsächlich führt ja Brosch den von ihm bei lymphatischen Selbstmördern, bei Gichtikern, Arthritikern, bei Rheumatismus und Arteriosklerose so häufig erhobenen Befund von schwerster Degeneration oder fast spurlosem Schwund der Mesenterialdrüsen, namentlich im Bereich des Dickdarmgekröses, auf den fortwährenden Kampf mit durchwandernden Darmbakterien zurück.

---

[1]) Das scheint auch aus den wenig zahlreichen alten Versuchen v. Noordens über alimentäre Albuminurie hervorzugehen. Wie rein funktionelle Anomalien der Darmtätigkeit den Übertritt artfremden Eiweißes in die Blutbahn herbeiführen können, zeigt das Vorkommen bzw. die Steigerung eines solchen Übertritts bei Nierenschädigungen (Hecker, Hayashi).

Konstitutionelle Anomalien der Darmflora. Waren unsere letzten Ausführungen bloße Anregungen für künftige Forschungen, so kommen wir auf einigermaßen reelleren Boden, wenn wir der Art und Beschaffenheit der Darmflora vom konstitutionellen Standpunkte aus unsere Aufmerksamkeit zuwenden. Trotz der zweifellos bestehenden Beeinflußbarkeit der Darmflora durch die Ernährungsweise, durch die motorische und sekretorische Aktivität des Darmes[1]) kann die Darmflora auch im gesunden Zustande bis zu einem gewissen Grade einen individuellen Charakter an sich tragen, sie kann gewissermaßen als Indikator einer konstitutionellen Besonderheit des Intestinaltraktes gelten, mag sich auch die Art dieser Besonderheit unserer Erkenntnis entziehen[2]).

Es gibt Individuen, die statt des gewöhnlichen, überwiegend gramnegativen Vegetationsbildes der Faeces habituell ein Überwiegen grampositiver Stäbchen oder plumperer Fäden (Leptothrix) aufweisen und zwar, wie R. Schmidt nicht mit Unrecht hervorhebt, unabhängig von der Ernährungsart. Eine pathogene Bedeutung kommt dieser anomalen Flora gewiß nicht zu, sie kann bei völlig gesunden Menschen gefunden werden. Kein Zufall aber ist es, daß sie besonders bei Neuropathen, konstitutionellen Achylikern oder Subaziden und bei anderweitig degenerativen Individuen beobachtet wird, daß ihre Wirte eine besondere Neigung zu dyspeptischen Beschwerden verschiedener Art, insbesondere zu Flatulenz und eigenartig sauren Diarrhoen aufweisen. Bei der intestinalen Gärungsdyspepsie scheint diese grampositive Stäbchenflora zur Regel zu gehören, sie kombiniert sich also mit einem konstitutionell mangelhaften Zelluloseverdauungsvermögen. Da der Nährboden die Darmflora macht und nicht umgekehrt (vgl. Ad. Schmidt, v. Hansemann), besagt meines Erachtens der Befund dieser grampositiven Stäbchen- und Fadenflora bei gesunden Menschen und gewöhnlicher Kost nichts anderes, als daß es sich um einen anomalen und zwar in einer großen Zahl von Fällen um einen konstitutionell anomalen Intestinaltrakt handelt, möge auch über die Natur dieser meist „fein-biologischen" Anomalie noch völliges Dunkel herrschen und sie lediglich an ihren Folgeerscheinungen, den dyspeptischen Störungen gelegentlich zum Ausdruck kommen. Nicht ohne Interesse ist es, daß normale Frauenmilchstühle des Säuglings eine völlig gleichartige Flora aufweisen. Es kann also auch nicht zugegeben werden, daß Herter seinen „intestinalen Infantilismus" als Folge der abnormen Persistenz und des übermäßigen Wachstums der grampositiven Säuglingsflora hinstellt. Diese Persistenz ist nicht die Ursache, sondern eine koordinierte Begleiterscheinung bzw. Folge der allgemeinen Entwicklungshemmung des Organismus und speziell des defekten Resorptionsorgans, des Darmes.

Neuropathische Konstitution und Darm. So haben wir denn eine Reihe morphologischer und funktioneller degenerativer Merkmale kennen gelernt, welche eine gewisse allgemeine Krankheitsdisposition des Darmes mit sich

---

[1]) Distaso fand z. B., daß der Stuhl obstipierter Menschen eine Verminderung der Mikrobenzahl aufweist, unter denen überdies die grampositiven Stäbchen prädominieren, während die gramnegativen unter Umständen sogar gänzlich verschwinden können, und es gelang ihm, die gleiche Veränderung der Darmflora in vitro durch Stehenlassen eines Normalstuhles im Brutofen zu erzeugen.

[2]) Das Anpassungsverhältnis der Darmflora an die biologische Beschaffenheit des Darmes geht anscheinend so weit, daß sogar die Colibazillen eines Individuums eine gewisse Spezifizität erwerben. Wenigstens agglutiniert das menschliche Blutserum meist am stärksten den eigenen Colistamm (vgl. Ad. Schmidt). Von der biologischen Beschaffenheit des persönlichen Colistammes scheint ja auch die individuelle Disposition zur Dauerausscheidung im Falle einer Darminfektion abzuhängen (Nissle).

bringen. Naturgemäß reiht sich an diese auch eine neuropathische Veranlagung mit der ihr eigenen reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Es sei bei dieser Gelegenheit an die Hundeversuche Katschkowskys erinnert, der nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung eine ganz außergewöhnliche Empfindlichkeit des Darmkanals auftreten sah. Geringste für normale Tiere völlig belanglose Diätfehler oder unschuldigste Arzneimittel konnten bei vagotomierten Tieren schon eine schwerste, evtl. tödliche Enteritis herbeiführen. Es liegt doch nur zu nahe, die großen individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit und Toleranz gegenüber alimentären Einflüssen mit diesen Versuchen zu vergleichen. Die Verwendung des Kriegsbrotes im Beginne des Krieges hat uns hier zufällig ein Mittel zur Beurteilung dieser Verhältnisse an die Hand gegeben. Diejenigen gesunden Menschen, welche das Kriegsbrot „nicht vertragen", welche Blähungen, Schmerzen, Diarrhoen und andere Beschwerden von einer Hartnäckigkeit bekommen, die sie veranlaßt, ärztlichen Rat einzuholen oder den Genuß von Kriegsbrot zu unterlassen, diese Menschen sind durchwegs Magen-Darm-Schwächlinge, die auch sonst vor „Diätfehlern" sorgsam auf der Hut zu sein pflegen. Tatsächlich findet ja auch v. Noorden hauptsächlich Achyliker, Superazide und intestinale Gärungsdyspeptiker unter ihnen.

Nochmals die habituelle Obstipation. Eine merkwürdige Tatsache ist es, daß manche Individuen konstitutionell eine gewisse Neigung zu Obstipation, andere zu Diarrhoen besitzen, womit sie Diätfehler oder Diätänderungen, psychische Erregungen oder auch nur einen bloßen Milieuwechsel beantworten. Daß dem Krankheitszustand der „habituellen Obstipation" ein sehr mannigfacher und komplexer Bedingungsmechanismus großenteils konstitutioneller Natur zugrunde liegt, ist ja schon aus unseren obigen Ausführungen ersichtlich. Morphologische Anomalien des Intestinaltraktes, wie abnorme Länge des Dickdarms, sei es im ganzen, sei es bloß des Colon transversum oder sigmoideum[1]), Anomalien der Mesenterien, angeborene Hypoplasie der Colonmuskulatur, funktionelle Anomalien wie abnorm gutes Lösungs- und Ausnutzungsvermögen für Zellulose und andere Nahrungsbestandteile, Anomalien der nervösen Steuerung des Darmes können die konstitutionelle Grundlage für die Entwicklung einer habituellen Obstipation abgeben. Ob es sich dann mehr um die sog. atonische oder, wie man jetzt zu sagen pflegt, hypokinetische oder um die spastische, hyper- bzw. dyskinetische Form der Obstipation (vgl. Stierlin, G. Schwarz) handelt, ob eine Dyschezie, ein Torpor recti, d. h. eine Abstumpfung des Defäkationsreflexes im Vordergrunde steht, in letzter Linie ist es doch die reizbare Schwäche des nervösen Apparates, die konstitutionell ererbt oder konditionell erworben bzw. gesteigert, den letzten Anstoß zur Entwicklung des Krankheitsbildes gibt. Sicherlich hängt ja die große Häufigkeit der habituellen Obstipation bei dem Kulturmenschen mit der durch die Lebensbedingungen verursachten Angewöhnung an eine einmalige Defäkation im Tage zusammen. Tiere setzen durchwegs mehrmals täglich ihren Stuhl ab, nur der Mensch hat an seinen der Defäkation dienenden Reflexapparat höhere Anforderungen gestellt, indem er ihn an eine ganz bestimmte, oft erstaunlich präzise Periodizität gewöhnte. Kein Wunder also, wenn dieser ohnehin nicht allzu stabile nervöse Mechanismus bei einem neuropathisch veranlagten Individuum unter gewissen Umständen versagt.

---

[1]) Albracht fand in einer Familie mit habitueller Obstipation bei vier Geschwistern Verlängerung und abnorme Schlingenbildung in der Flexura sigmoidea.

Enteritis membranacea. Ganz ähnlich, nur in Kombination mit anderen mitwirkenden Faktoren tritt die reizbare Schwäche des vegetativen Nervensystems in der Pathogenese der Enteritis membranacea, der Colica mucosa in Wirksamkeit. Hier scheint ebenso wie bei dem Asthma bronchiale die exsudative Diathese neben der neuropathischen Konstitution eine Rolle zu spielen. Engere Beziehungen zur asthenischen Konstitutionsanomalie möchte ich Stiller gegenüber bestreiten. Daher gehört auch das jüngst von Hutinel beschriebene Bild der periodischen Spasmen des Colon descendens bei älteren, durchweg nervösen und von arthritischen, neuropathischen und besonders häufig diabetischen Eltern stammenden Kindern.

Akute Appendicitis. Wir haben noch zwei organische Erkrankungen des Darmtraktes kurz zu besprechen, in deren Pathogenese konstitutionelle Besonderheiten unzweifelhaft eine Rolle spielen: die Appendicitis und die Polyposis intestinalis. Es ist eine heute durch zahlreiche Beobachtungen und systematische Untersuchungen erwiesene und trotz einzelner gegenteiliger Ansichten unbestreitbare Tatsache, daß die akute Appendicitis gar nicht selten mehrere Mitglieder ein und derselben Familie befällt. Das diesbezüglich vorliegende Material wurde zuletzt von Colley zusammengestellt. Melchior fand in 48% seiner zahlreichen an der Breslauer Klinik operierten Fälle von Epityphlitis die gleiche Erkrankung bei Blutsverwandten; Roux hatte schon früher diesen Prozentsatz für Lausanne mit 40 angegeben. Schaumann erwähnt eine Familie, in welcher 5 Geschwister eine Appendicitis durchmachten. Ich möchte auf Grund eigener Erfahrungen die Tatsache der familiären Disposition zur Appendicitis für erwiesen halten. Auch darin sind die meisten Autoren einig, daß das familiäre Auftreten der Appendicitis nicht etwa durch konditionelle Momente wie gemeinsame fehlerhafte Ernährung (v. Brunn), sondern daß es durch eine gemeinsame ererbte Anlage irgendwelcher Art erklärt werden muß. Man hat an eine besondere Länge des offenbar auf den Aussterbetat gesetzten, rudimentären Wurmfortsatzes, wie sie sich namentlich bei Lymphatismus häufig findet (Shiota, Miloslavich), man hat an Anomalien der Weite des Lumens und der Gerlachschen Klappe, an den Reichtum der Schleimhaut an Falten und Furchen gedacht, man hat kongenitale Lageanomalien und angeborene peritoneale Adhäsionen der Appendix, wie sie durch eine anomale Ausdehnung der normalerweise sich vollziehenden sekundären Peritonealverlötungen zustande kommen (Albrecht, Arzt), für die familiäre Disposition verantwortlich gemacht. Albrecht fand bei 15% der von ihm untersuchten Appendices ganz junger Kinder derartige kongenitale Adhäsionen mit den hierdurch bedingten abnormen Lagerungen und Knickungen des Wurmfortsatzes und der damit gegebenen konstitutionellen Disposition zu Retention und Stagnation des Inhaltes. Colley macht besonders auf Anomalien der arteriellen Blutversorgung des Wurmfortsatzes und die damit zusammenhängenden Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit desselben aufmerksam und denkt auch an eine hereditäre Minderwertigkeit der Innervation und eine daraus resultierende Insuffizienz der Appendixmuskulatur (vgl. auch Adler).

Wenn Schnitzler bemerkt, daß er sich niemals von einer Familienähnlichkeit der Appendices in bezug auf Lage und Gestalt habe überzeugen können, so tut dies meines Erachtens der Bedeutung solcher Anomalien keinen Abbruch, da sich in ein und derselben Familie die Organminderwertigkeit des Wurmfortsatzes nicht immer in der völlig gleichen Weise dokumentieren muß und die verschiedenen Anomalien in mannigfacher Kombination die konstitutio-

nelle Disposition zur Appendicitis bedingen können (vgl. auch v. Hansemann sowie Sonnenburg)[1]).

Eine nicht geringe Bedeutung als disponierendem Faktor kommt der individuell recht verschiedenen Ausbildung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz zu. Shiota sowie Miloslavich haben an einem großen Material diese individuellen Differenzen studiert und auffallend große Lymphfollikel im Wurmfortsatz hauptsächlich bei allgemeinem Status lymphaticus gefunden. Nach Ansicht des letzterwähnten Autors schaffen diese großen Follikel dadurch eine besondere Disposition zur akuten Entzündung der Appendix, daß sie sich entweder gegen die Schleimhautoberfläche vorwölben und dadurch die Bildung tiefer Schleimhautbuchten veranlassen oder aber daß sie, mehr im Bereiche der Muskelschicht lokalisiert, diese zur Atrophie bringen und damit die Peristaltik beeinträchtigen und eine Stauung des Inhalts herbeiführen. Tatsächlich fand auch Shiota bei Lymphatikern häufiger Kotretention und Kotsteinbildung als bei Nichtlymphatikern. Mehr als diese lokalen Momente dürften aber Faktoren allgemeinerer Natur von Bedeutung sein. Die Neigung der Lymphatiker zu Anginen, die wenigstens für einen Teil der Fälle sichergestellte Beziehung zwischen Angina und Appendicitis — Sahli nannte die Appendicitis eine Angina des Wurmfortsatzes — dürften die Häufigkeit der Appendicitis bei Lymphatikern (F. Kraus, Weichselbaum) zur Genüge erklären. Daß die individuellen Unterschiede in der Ausbildung des lymphatischen Apparates im Wurmfortsatz in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht akquiriert und durch wiederholte Entzündungen enstanden, sondern daß sie angeboren und konstitutionell sind, das wird auch von Aschoff zugestanden, der in der lymphatischen Hyperplasie keine merkbare Disposition für die Appendicitis anerkennt (vgl. auch Schnitzler). Allerdings widerspricht er sich selbst, wenn er die relative Immunität des Säuglings gegen die Appendicitis auf die noch geringe Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz zurückführt (vgl. auch Albrecht). Merkwürdigerweise erscheint nämlich das adenoide Gewebe im Wurmfortsatz erst zu einer Zeit, wo es sich im übrigen Körper im allgemeinen schon zurückbildet.

Daß es beim Status lymphaticus tatsächlich weniger die lokalen anatomischen Merkmale als allgemeine biologische Momente sind, welche als disponierende Faktoren eine Rolle spielen, zeigt auch die Häufigkeit des trichterförmigen Appendixansatzes bei Lymphatikern (Miloslavich), der, wie schon oben erwähnt, als Zeichen eines lokalen Infantilismus eher einen gewissen Schutz vor Appendicitis zu gewähren scheint (v. Hansemann). Man könnte mit Schaumann, der die häufige Kombination der Appendicitis mit neuropathischer Belastung und Enteroptose hervorhebt, an „gewisse Eigentümlichkeiten in der feineren Struktur des Organes“ denken, wodurch besonders günstige Bedingungen für die Entwicklung einer Appendicitis geschaffen wären. Daß alle eine habituelle Obstipation herbeiführenden Momente zugleich der Entstehung einer Appendicitis Vorschub leisten, ist klar[2]). Französische Autoren, vor allem Dieulafoy, zählen die Appendicitis zu den Manifesta-

---

[1]) Daß bei Naturvölkern die Appendicitis so viel seltener vorkommt als bei Kulturvölkern, führt Häberlin auf das durch die Rassenkreuzung der Kulturvölker bedingte unzweckmäßige Verhältnis der Länge zum Lumen und zur Fixation des Wurmfortsatzes zurück.

[2]) Als Kuriosum und als deutlicher Ausdruck des so verbreiteten fehlerhaften kausalen Denkens sei erwähnt, daß vor kurzer Zeit Šamberger die beim Schlafen bevorzugte rechte Seitenlage als „eine der häufigsten Ursachen der Appendicitis“ erklärte.

tionen des Arthritismus und stellen die Kotsteinbildung in der Appendix in eine Reihe mit der Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, nach F. Kraus neigt die exsudative Diathese zur Epityphlitis. So scheint also das familiäre Auftreten der akuten Appendicitis mit verschiedenen vererbbaren konstitutionellen Eigentümlichkeiten lokal-morphologischer und allgemein biologischer Art zusammenzuhängen, ohne daß sich der ursächliche Status degenerativus stets als Lymphatismus, Neuropathie, Arthritismus u. dgl. abgrenzen und definieren ließe. Selbstverständlich stehen auch hier, wie überall, die konstitutionellen Faktoren mit mannigfachsten konditionellen in Wechselwirkung.

Pseudappendicitis lymphatica. Darmparasiten. Von der sog. „chronischen Appendicitis" bzw. von den zahlreichen unrechtmäßig unter dieser Bezeichnung gehenden Fällen von Skolikalgie haben wir oben schon gesprochen. Hier sei nur noch jenes eigentümlichen und durchaus unaufgeklärten Zustandes gedacht, den Miloslavich als Pseudoappendicitis lymphatica bezeichnete. Es sind das Fälle, die klinisch ganz unter dem Bilde einer akuten Appendicitis verlaufen, bei der die anatomisch-histologische Untersuchung aber jegliche Entzündungserscheinungen vermissen und eine bloße Hyperplasie des lymphatischen Gewebes erkennen läßt. Es handelt sich, wie Lieblein hervorhebt, um lymphatische jugendliche Individuen, die durch Entfernung der Appendix anscheinend geheilt werden. Nicht befriedigend erklärt sind auch die Beziehungen zwischen Oxyuren und Appendicitis (vgl. Rheindorf). Jedenfalls kann eine Appendicitis durch das Vorhandensein zahlreicher Würmer im Wurmfortsatz klinisch imitiert (Sagredo), wenn schon nicht erzeugt werden (Aschoff). R. Schmidt hält mit einer gewissen Berechtigung das Zusammentreffen von Darmparasiten und Appendicitis für koordiniert, begründet durch das gemeinsame disponierende konstitutionelle Terrain. Denn auch die Darmparasiten scheinen einen minderwertig veranlagten Intestinaltrakt zu bevorzugen (vgl. Stiller). Meines Erachtens sind sehr viele der durch Würmer ausgelösten Beschwerden auf die gleichzeitig bestehende neuropathische Konstitution mit ihrer niederen Reizschwelle zurückzuführen.

Polyposis intestinalis und Rectumcarcinom. Daß in der Ätiologie der intestinalen Polyposis konstitutionelle Momente von Bedeutung sein müssen, schließen wir aus dem sicher erwiesenen familiären Vorkommen. So sah Thorbecke bei Vater, Onkel und Sohn in jungen Jahren eine Polyposis auftreten. Es ist bekannt, daß sich bei bestehender Polyposis gern Karzinome der Darmschleimhaut aus den Polypen entwickeln, es ist auch bekannt, daß das Rectumkarzinom nicht allzuselten bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie beobachtet wird (Hochenegg). Von besonderem Interesse aber ist es, daß Polyposis und Mastdarmkrebs gelegentlich ohne eine direkte Beziehung zueinander auf dem Boden einer gemeinsamen konstitutionellen Anlage in ein und derselben Familie alternieren (Wechselmann, Childe). So teilt Jüngling folgende Familiengeschichte mit: Ein $12^1/_2$jähriger, schwächlicher Knabe wurde wegen außerordentlich zahlreicher Rectumpolypen an die Tübinger chirurgische Klinik gebracht. Seine Mutter und drei Geschwister der Mutter waren an Mastdarmkrebs zugrundegegangen. Eines dieser drei Geschwister, eine Schwester, hatte seit ihrem 10. Lebensjahr an Rectumpolypen gelitten, ehe sie im späteren Alter dem Karzinom zum Opfer fiel. Deren Sohn, also ein Vetter des erstgenannten Patienten, litt gleichfalls an Polyposis recti. Diese instruktive Familiengeschichte demonstriert den so häufig

beobachteten Übergang von Polyposis recti in Karzinom, die direkte Vererbung der Anlage zur Polypenbildung auf die Nachkommen sowie das Koordinations- und Alternationsverhältnis von Polyposis und Carcinoma recti. Deutlicher kann eine familiäre, vererbbare Organminderwertigkeit wohl kaum zum Ausdruck kommen!

Leber und Gallenwege.

Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber und Gallenwege. Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber spielen praktisch nur eine untergeordnete Rolle. Hierher gehören außer den im Abschnitt über Enteroptose abzuhandelnden Lage- und Formanomalien eine abnorme Lappung der Leber, angeborene kavernöse Angiome, Fehlen oder doppelte Anlage der Gallenblase, intrahepatale Entwicklung derselben, Atresien und Verengerungen der Gallenwege, Abnormitäten im Verlaufe dieser sowie der Gefäße. Fälle von abnormer Lappenbildung der Leber werden mehrfach als Atavismus aufgefaßt (Rathcke, v. Hansemann). In einem früheren Kapitel haben wir eigenartige fötale Entwicklungsstörungen der Leber erwähnt, wie sie bei der Wilsonschen progressiven Lenticulardegeneration beobachtet werden. Kongenitale multiple Zystenbildung der Leber, wie sie sich mit polyzystischer Degeneration der Nieren, seltener auch der Milz zu kombinieren und heredofamiliär aufzutreten pflegt (vgl. Kap. X), entsteht offenbar durch multiple Atresien kleinster Gallengänge. Die in jüngerer Zeit verhältnismäßig häufig mitgeteilten Fälle von kongenitaler Atresie der großen Gallengänge interessieren zurzeit nur die Kinderärzte, da eine operative Behandlung bisher erfolglos geblieben ist, die betroffenen Individuen also über ein Alter von einigen Monaten nicht hinausgekommen sind. Der Tod dieser meist auch durch andere Mißbildungen gekennzeichneten Individuen pflegt unter schweren inneren Blutungen zu erfolgen (vgl. Kehr, G. Mann). Was die direkte Ursache der nicht selten familiär vorkommenden Atresie anlangt, so scheint die von Böhm jüngst vertretene und auch von Ylppö und Buzik bereits akzeptierte Anschauung am meisten Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, wonach es sich um die Persistenz einer physiologischen fötalen Epithelokklusion handeln würde, analog der durch Tandler und Forssner gegebenen Erklärung für die Duodenal- und Jejunalatresien. Es wurde auch ein Ausbleiben der Vereinigung der kleinen intrahepatischen Gallengänge mit den Ästen des Ductus hepaticus angenommen (v. Meyenburg).

In gewissen Fällen scheint auch eine angeborene Enge der abführenden Gallenwege vorzukommen, die dann naturgemäß das Zustandekommen eines Stauungsikterus begünstigt. Diese Erklärung gibt z. B. Jendrassik für eine von Péju mitgeteilte Beobachtung, derzufolge fünf Mitglieder einer Familie bei jeder kleinsten febrilen Erkrankung einen Ikterus bekamen. Eine kongenitale Atresie oder Enge des duodenalen Choledochusendes, eine anomale Verlaufsrichtung bzw. Einmündung desselben ins Duodenum oder aber eine angeborene Schwäche der Choledochuswandung liegt den seltenen Fällen von idiopathischer Choledochuszyste zugrunde, die bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen ganz vorwiegend weiblichen Geschlechts beobachtet werden und deren klinisches Bild vom Ikterus, dem zystischen Tumor und Koliken beherrscht wird (vgl. Kehr, Seeliger). Die große Variabilität in der Länge der Hepaticusäste beansprucht wegen der Orientierungsschwierigkeiten bei Operationen chirurgisches Interesse (Oehler).

Eine Hypoplasie der Leber auf Grund einer angeborenen Enge des Gefäßsystems nahm v. Neusser in einem Falle von Eklampsie als disponierendes Moment an.

Konjetzny machte darauf aufmerksam, daß das Ligamentum hepatoduodenale in einem nicht geringen Prozentsatz der Fälle und zwar besonders bei Frauen soweit vortreten kann, daß es einerseits bis auf die Gallenblase, andererseits über das Duodenum hinweg bis auf das Colon transversum reicht und daß diese als Lig. hepatocolicum bezeichnete Peritonealfalte besonders bei gleichzeitiger Koloptose eine Zugwirkung an der Gallenblase ausüben, so zu einer Stauung ihres Inhaltes führen und damit der Bildung von Konkrementen Vorschub leisten kann.

Auf eine eigentümliche Entwicklungsanomalie der Pfortader hat Beitzke sowie Hart aufmerksam gemacht. In seltenen Fällen splittert sich die wohlausgebildete Vena portae in einem Teile der Wegstrecke in eine Anzahl kleiner und kleinster Venen auf, wodurch an der Leberpforte und im Lig. hepatoduodenale ein kavernöses Gewebe in den Blutstrom eingeschaltet erscheint, das eine Erschwerung für den Kreislauf und eine Disposition zur Thrombenbildung abgibt. Diese Individuen pflegen mitunter erst im mittleren Lebensalter an Magen- oder Oesophagusblutungen aus varikös erweiterten Venen oder aber an frischen Thrombosen der Vena portae mit Infarzierung von Darmabschnitten zugrunde zu gehen, wobei dann selbst dem Obduzenten bei nicht genügender Aufmerksamkeit die Ursache des Leidens verborgen bleiben kann (Hart).

Funktionelle Konstitutionsanomalien der Leber. Alimentäre Galaktosurie. Ebenso interessant wie aussichtsreich erscheint das Studium funktioneller Konstitutionsanomalien der Leber. Vorderhand besitzen wir nur vereinzelte Hinweise auf das Vorhandensein solcher Anomalien, ohne daß jedoch die Hinweise in diesem Sinne verwertet worden wären oder uns bisher zu einer gesicherten Erkenntnis geführt hätten. Die Leber ist ein Organ mit zahlreichen und recht verschiedenen Funktionen. In der Klinik hat sich offenbar der Einfachheit wegen jene Methode der Funktionsprüfung eingebürgert, welche die kohlehydrat- und zwar speziell die lävulose- und galaktosespeichernde Funktion der Leber als pars pro toto, als Indikator der gesamten Funktionsfähigkeit des Leberparenchyms verwendet. Insbesondere die Bestimmung der Assimilationsgrenze für Galaktose nach R. Bauer hat sich als ein klinisch gut brauchbares Verfahren zur Feststellung diffuser Parenchymschädigungen erwiesen. Nun hat es sich aber weiter herausgestellt, daß in gewissen Fällen eine alimentäre Galaktosurie vorkommen kann, ohne daß sonst irgendwelche Anzeichen für eine Parenchymschädigung der Leber bestehen würden. Man findet nämlich in Fällen von Morbus Basedowii sowie bei Neurasthenie und Neurosen aller Art (Pollitzer, Hirose, J. Bauer, Strauß, Szél, F. Wagner), bei asthenischer Enteroptose mit allgemeiner nervöser Übererregbarkeit (R. Bauer, Uhlmann) und, wie ich hinzufügen will, bei anderweitigen degenerativen Zuständen gar nicht so selten eine ausgesprochene Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Galaktose. R. Bauer bemerkt auch, daß bei solchen Menschen evtl. schon Leberschädigungen wie Blut- oder Gallenstauung, die bei dem großen Durchschnitt die Assimilationsgrenze für Galaktose unbeeinflußt lassen, eine ausgesprochene Herabsetzung derselben bedingen können und bezieht, gestützt auf den Obduktionsbefund eines Status hypoplasticus in einem solchen Falle, dieses Verhalten direkt auf eine angeborene Minderwertigkeit des Leberparenchyms. Die alimentäre Galaktosurie würde somit eine sonst symptomlose funktionelle Konstitutions-

anomalie der morphologisch normalen Leber aufdecken. Pollitzer hält eine Störung der nervösen Steuerung, welcher die galaktoseverankernde Funktion der Leber offenbar in irgendeiner Form unterworfen sei, für wahrscheinlicher als eine Minderwertigkeit des Lebergewebes (vgl. auch Uhlmann). Indessen haben wir schon in einem früheren Kapitel dargelegt, daß es vorderhand durchaus nicht erwiesen ist, ob überhaupt und wie weit in diesen Fällen die alimentäre Galaktosurie von einer Anomalie der Leberfunktion abhängig ist. Eine alimentäre Galaktosurie könnte außer durch Funktionsstörungen der Leber auch noch bedingt sein durch Anomalien der Resorption, wie sie R. Bauer für die Fälle von Galaktosurie mit Dextrosurie in Erwägung zieht, durch eine gesteigerte Durchlässigkeit der Niere für Galaktose (Maliwa) und schließlich durch eine „galaktolytische Insuffizienz" der Gewebe, durch ein Unvermögen derselben Galaktose zu verwerten und zu verbrennen (vgl. Achard). Für den hepatogenen Ursprung wäre die alimentäre Galaktosurie daher nur im Verein mit anderen Anzeichen einer Funktionsanomalie der Leber zu verwerten (vgl. Szél), es müßten zumindest, wie dies Schirokauer für die alimentäre Lävulosurie forderte, zugleich Blutzuckerbestimmungen angestellt werden. In einigen Fällen von alimentärer Galaktosurie bei Morbus Basedowii, in denen Wagner auch die Toleranz gegenüber Lävulose prüfte, erwies sich diese als normal. Unter 17 Fällen von alimentärer Galaktosurie bei Asthenikern fand Uhlmann nur dreimal herabgesetzte Assimilationsgrenze für Lävulose. Es hat daher zurzeit, wie schon oben gesagt, die Annahme ebensoviel für sich, daß in derartigen Fällen von herabgesetzter Assimilationsgrenze für Galaktose ohne anatomischen Befund eine Stoffwechselanomalie, eine fermentative Insuffizienz der Gewebe vorliegt, wie jene einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Leber oder deren nervöser Regulationsapparate.

Was für die galaktosebindende Funktion der Leber wenigstens in das Bereich der Möglichkeit gezogen und wenn auch als ungenügend begründet angenommen wurde, das müßte naturgemäß auch für alle anderen Partialfunktionen der Leber untersucht werden. Es würde sich dann erweisen, ob die Prüfung der lävuloseverankernden Funktion, der Fähigkeit der Harnstoffsynthese, der Ätherschwefelsäuren- und Glykuronsäurepaarung nicht doch gewisse konstitutionelle Funktionsanomalien der Leber aufdecken könnte, die dann auch in der Frage der alimentären Galaktosurie der Neuropathen und Astheniker Entscheidung zu bringen geeignet wären. Selbstverständlich müßte auch hier mit einer weitgehenden Spezifizität eventueller Anomalien gerechnet werden.

Cholémie simple familiale, Konstitutionelle Hyperbilirubinämie. Bestimmtere Anhaltspunkte für das Vorhandensein konstitutioneller Anomalien der Lebertätigkeit liefert uns meines Erachtens die Beobachtung der bekanntesten und am leichtesten zu kontrollierenden Partialfunktion des Organs, der Gallensekretion. Wir wissen seit den Untersuchungen Gilberts und seiner Mitarbeiter, Obermayer und Poppers, Lehndorffs, Hymans van der Bergh und Snappers, daß jedes Blutserum eines gesunden Menschen ein gewisses Quantum Bilirubin enthält, wir wissen ferner, daß dieses außerordentlich geringe Quantum individuell beträchtlich variiert, bei ein und demselben Individuum aber unter physiologischen Verhältnissen merkwürdig konstant bleibt und nur sehr kleinen, mit den Ernährungsverhältnissen zusammenhängenden Änderungen unterworfen ist. Gilbert konnte nun zeigen, daß das — ich möchte sagen — „konstitutionelle" Bilirubinquantum bei gewissen Individuen und vor allem bei mehreren Mitgliedern bestimmter Familien

einen ganz ungewöhnlich hohen Grad erreichen kann. Diese auch sonst in mehr oder minder charakteristischer Weise gekennzeichneten Fälle rubriziert er als „Cholémie simple familiale“; H. van der Bergh und Snapper, welche die Beobachtungen Gilberts bestätigen, sprechen von „physiologischer konstitutioneller Hyperbilirubinämie“. In diesem Zustande der kongenitalen, konstitutionellen Hyperbilirubinämie erblicken nun Gilbert und Lereboullet und mit ihnen zahlreiche französische Forscher eine Disposition zu Lebererkrankungen aller Art, sie sehen in ihm das Prinzip eines „tempérament bilieux“, eines „terrain hépatique“[1]). So scheint also die „biliöse Konstitution“ der alten Autoren in neuerer Gestalt wieder aufzuleben.

Das „terrain hépatique“. Diese Menschen disponieren zu infektiösem Ikterus, zu Cholelithiasis, zu Cirrhose, zu primärem Leberkarzinom, ja sogar zur Lokalisation von Echinokokkusblasen in der Leber. Sie sollen außer durch den hohen Gehalt des Blutes an Gallenfarbstoff charakterisiert sein durch eine mattgelbe, an Kreolen oder Mulatten erinnernde Hautfarbe, besonders im Gesicht, an den Handtellern und Fußsohlen, ohne Verfärbung der Scleren, ohne Neigung zu vasomotorischem Erröten, mit mehr oder minder reichlichen Naevi pigmentosi und vasculosi, mit periokulären Pigmentationen, Xanthelasmen im Bereich der Augenlider und der Tendenz zu Pigmentbildung unter dem Einfluß von Licht und Hitze (Thermophor), chemischen und mechanischen Einflüssen (Kratzen, Schnüren usw.) oder Gravidität. Außer diesem „teint bilieux“ werden von den französischen Autoren noch folgende Symptome der cholémie familiale simple angegeben: Neigung zu Bradykardie, neuromuskuläre Übererregbarkeit, Apathie, Abulie, hypochondrische Depressionszustände, Migräne, digestive Somnolenz, Überempfindlichkeit gegen Kälte, Hypothermie, dyspeptische Beschwerden, Obstipation, Hämorrhoiden, Neigung zu Pruritus und Urticaria, zu Epistaxis und rheumatischen Beschwerden, zu intermittierender und orthostatischer Albuminurie und vor allem Urobilinurie, evtl. Hypazoturie und alimentärer Glykosurie. Also ein ebenso mannigfaches als unspezifisch gekennzeichnetes und der Revision bedürftiges klinisches Bild. In der Familie sind naturgemäß Icterus und Lebererkrankungen verschiedener Art häufig. Die Cholémie familiale simple soll besonders unter den Juden sowie speziell in Nordfrankreich verbreitet sein (Sergeant). Dieser Autor schildert den in Rede stehenden Menschentypus des weiteren als muskulös, fettarm, reichlich stammbehaart, schwarzhaarig und dunkeläugig, intelligent und leidenschaftlich, ehrgeizig und starrköpfig. Alexander der Große, Cäsar, Brutus, Mohammed, Peter der Große, Napoleon I. sollen ihm angehört haben.

Wie kommt nun eine solche konstitutionelle Hyperbilirubinämie zustande, worauf beruht sie? Gilbert und Lereboullet hatten ursprünglich die Vorstellung, daß es sich um eine minimale chronische aszendierende Cholangioitis handelt, welche sich auf Grund einer besonderen vererbbaren Prädisposition der Gallengänge, auf Grund einer „diathèse d'autoinfection“ entwickelt. Daß diese Hypothese ebenso haltlos wie unbefriedigend und unwahrscheinlich ist,

[1]) „La cholémie familiale est plutôt une manière d'être, un tempérament qu'une maladie .... et l'existence, actuellement bien établie, de la cholémie physiologique permet d'en mieux comprendre la signification; inversement par la symptomatologie que l'accompagne et par son étiologie, elle se rélie aux affections biliaires avérées et montre le terrain duquel elles émergent; sa connaissance nous a donc aidés à fixer plus étroitement les conditions d'apparition de ces affections et leurs symptômes communs, de les grouper dans une famille naturelle, la famille biliaire.“ (Gilbert und Lereboullet.)

bedarf umsoweniger einer Begründung, als Gilbert selbst später ihre Verteidigung aufgab. Eine andere Ansicht äußerten Widal und Ravaut, indem sie eine kongenitale degenerative Anomalie der Leberzellen annahmen, welche zu einer exzessiven Biligenese, zu einem „Diabète biliaire" führen sollte. Ähnlich dachte auch A. Pick an eine angeborene Insuffizienz der Leberzellen im Sinne einer Paracholie, einer in falscher Richtung, in die Blut- und Lymphwege erfolgenden Gallensekretion, wobei er allerdings auch die Möglichkeit einer angeborenen intrahepatischen Kommunikation zwischen Lymphbahnen und feinsten Gallenwegen bei Fällen von familiärem kongenitalem Icterus in Betracht zog. Eine weitere Theorie brachte Chauffard mit seiner Annahme einer gesteigerten physiologischen Hämolyse. Gilbert, Lereboullet und Herscher, welche zwischen diesen Theorien nicht zu entscheiden wagen, vergleichen von diesem Gesichtspunkt aus die Beziehung der konstitutionellen cholémie familiale zum Krankheitsbilde des hämolytischen Icterus mit der Relation zwischen normaler, oder wie ich sagen möchte, alimentärer Glykosurie zum Diabetes mellitus. Es könnte also auch in diesem Sinne von einem „Diabète biliaire" gesprochen werden. Nun bestehen aber für eine gesteigerte Hämolyse keine Anhaltspunkte. Eine Anämie fehlt, die Erythrozytenresistenz ist normal, die Milz nicht vergrößert, die „hématies granuleuses" nicht vermehrt. Bestände diese Theorie zu Recht, dann würde ja gar kein „terrain hépatique" sondern ein „terrain hématique" vorliegen. Welches ist also der Grund, warum der konstitutionelle Bilirubinspiegel im Blute mancher Individuen und Familien so auffallend hoch ist?

Ich glaube, daß sich dieses Faktum am befriedigendsten in Anlehnung an die jüngst von H. van der Bergh und Snapper vertretene Anschauung über die Gallensekretion und den Icterus erklären läßt. Die Galle wird von den Leberzellen nicht produziert sondern nur ausgeschieden und zwar nach Maßgabe eines individuell variablen, für das Individuum selbst aber konstanten „Leberschwellenwertes" des Bilirubins[1]), welches in den Kupfferschen Sternzellen der Leber (vgl. Mc. Nee), vielleicht auch außerhalb der Leber gebildet wird und in die Zirkulation gelangt. Die Leberzellen sezernieren das Bilirubin wie die Nierenzellen das Kochsalz oder den Blutzucker, wofern seine Konzentration im Blute eine entsprechende Höhe erreicht. Nach dieser Auffassung wäre die konstitutionelle Hyperbilirubinämie die Folge eines konstitutionell erhöhten Schwellenwertes, einer herabgesetzten „Durchlässigkeit" der Leberzellen für Bilirubin[2]). So besitzen wir in der Feststellung einer konstitutionellen, evtl. familiären Hyperbilirubinämie ein Mittel, um eine konstitutionelle vererbbare Funktionsanomalie und somit eine kongenitale Minderwertigkeit des Leberparenchyms zu erkennen, um zu erfahren, daß die Leber einen Locus minoris resistentiae für Schädlichkeiten verschiedener Art darbietet und zu mannigfachen Erkrankungen disponiert.

Eine Analogie zu der konstitutionellen Hyperbilirubinämie haben wir übrigens beim Neugeborenen vor uns. Bei diesem ist, wie A. Hirsch gezeigt hat, der Bilirubingehalt des Blutes wesentlich höher als beim Erwachsenen

[1]) Dieser Schwellenwert ist beim Hund nahezu Null, beim Pferd dagegen höher als beim Menschen.

[2]) Es mag befremden, daß wir bei der Leber eine herabgesetzte Durchlässigkeit als konstitutionelle Anomalie annehmen, während wir doch bei der Niere vorzugsweise konstitutionell vermehrter Durchlässigkeit begegnen werden. Wir dürfen eben nicht vergessen, daß klinische Erscheinungen von seiten der Leber im Gegensatz zu dem Verhalten der Niere nur durch eine herabgesetzte, nicht aber durch eine gesteigerte Durchlässigkeit bedingt sind.

oder beim Kind im Alter von einigen Wochen, und wenngleich über die Ursachen dieser Cholämie nichts Sicheres bekannt ist, steht Hirsch nicht an, von einer „physiologischen Icterusbereitschaft des Neugeborenen" zu sprechen. Also auch hier wird der hohe Bilirubingehalt im Blut als Disposition zum Icterus, als Krankheitsbereitschaft aufgefaßt. Von diesem Gesichtspunkte aus könnte man vielleicht auch die cholémie familiale simple als die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes ansehen. Eine häufige Konsequenz der physiologischen Icterusbereitschaft des Neugeborenen ist bekanntlich der Icterus neonatorum, selten dagegen kommt der verhängnisvolle und meist familiär auftretende „habituelle Ikterus gravis des Neugeborenen" zur Beobachtung, den ja Pfannenstiel gewissermaßen als Exzeß physiologischer Vorgänge, als „eine Art funktioneller Mißbildung" deutet[1]). Übrigens ist nach Abels auch der gewöhnliche Icterus neonatorum häufig familiär. Tylecote berichtet über eine 34jährige Frau, die im Verlaufe von 8 Schwangerschaften jedesmal etwa vom dritten Monat ab ikterisch wurde. Alle Kinder wurden bis auf ein vorher verstorbenes im Alter von ca. 1 Woche ikterisch und gingen unter Krämpfen zugrunde; nur ein Kind blieb am Leben.

Beziehungen zwischen Leber und Blutdrüsen. Wir wissen heute, daß die Leber vermöge ihrer mannigfachen und komplizierten Funktionen nicht nur ein „Stoffwechselorgan" *κατ' ἐξοχήν* darstellt, sondern daß sie auch mit gewissen endokrinen Drüsen in direkter Wechselwirkung steht. Am bekanntesten ist diese Wechselwirkung zwischen Leber und Keimdrüsen, welche in der Beziehung der verschiedenen Lebererkrankungen, insbesondere der Cholelithiasis zur Menstruation und Gravidität, zu Funktionsstörungen der Ovarien (Savini), vor allem aber in der menstruellen hyperämischen Leberschwellung (Chvostek) zum Ausdruck kommt. Vielleicht ist auch die gesteigerte Cholämie der Graviden (Gilbert und Stein, J. Hofbauer) in ihrer Natur und Genese der konstitutionellen Hyperbilirubinämie analog. Nach Schottmüller könnte man allerdings eher an eine gesteigerte Hämolyse während der Gravidität denken. Auch die männlichen Keimdrüsen und zwar speziell der germinative Anteil steht mit der Leber in Wechselbeziehung. Das geht aus den bei Leberzirrhose selbst bei Fehlen einer alkoholischen Ätiologie (Weichselbaum und Kyrle), ferner nach Teilexstirpationen und Röntgenschädigungen der Leber (Schopper) beobachteten atrophischen Prozessen am Hodenparenchym hervor. Auf die Beziehung zwischen Schilddrüse und Leber haben v. Neusser und Chvostek die Aufmerksamkeit gelenkt. Auch in zwei Fällen von Leberzirrhose van Woerkoms ist Atrophie der Schilddrüse und der Hoden vermerkt. Nach Exstirpation der Epithelkörperchen (Morel und Rathery) sowie der Hypophyse (Alezais und Peyron) wurden histologische Veränderungen an der Leber konstatiert. Pankreas und Nebennieren sind auf dem Wege des Kohlehydratstoffwechsels durch enge Zusammenarbeit mit der Leber verknüpft. So kann also eine Anomalie im Bereiche des endokrinen Systems, eine konstitutionelle Insuffizienz oder Abweichung von der normalen gegenseitigen Konstellation der Blutdrüsen an und für sich schon eine gewisse Krankheitsbereitschaft auch der Leber mit sich bringen, deren Wesen sich allerdings unserer Kenntnis noch entzieht.

Leber und neuropathische Konstitution. Auch eine neuropathische Konstitution könnten wir in gewissem Sinne als Krankheitsdisposition für manche

[1]) Knöpfelmacher hält diese Fälle allerdings trotz ihres familiären Auftretens für Sepsis.

Leberaffektionen anerkennen, wenn wir uns der Fälle von „ictère émotif“, jener durch psychische Erregung ausgelösten Krämpfe der kleinen Gallengänge erinnern oder der in seltenen Fällen eine spastische Obstipation vorübergehend begleitenden Choledochusspasmen mit Icterus gedenken. Schließlich brauchen wir bloß auf die bekannten Beziehungen der Gallensteinkoliken zu nervösen und psychischen Vorgängen hinzuweisen. Eiger konnte ja im Vagus erregende Fasern für die Gallensekretion und für die Gallengangsmuskulatur feststellen.

Icterus catarrhalis. Was nun die speziellen Erkrankungen der Leber anlangt, so können wir für den Icterus catarrhalis außer den schon besprochenen allgemein disponierenden Faktoren, der Angustie der Gallenwege, der konstitutionellen Hyperbilirubinämie bzw. der cholémie familiale simple noch ein spezielles Moment anführen, das in manchen Fällen von Bedeutung sein mag: eine besonders starke Entwicklung des im Anfangsteil des Ductus choledochus und cysticus zwischen den Gallengangsschleimdrüsen gelegenen, individuell recht verschieden reichlichen adenoiden Gewebes (Eppinger). Für manche Fälle von Icterus catarrhalis muß ja die alte Virchowsche Theorie des aufsteigenden Choledochuskatarrhs mit der Schleimpfropfobturation wohl doch Geltung haben, wie autoptische Befunde von Virchow, Toelg und Neusser, Ryska sowie Eppinger erweisen. Und hier kann man mit diesem Autor an eine anginaähnliche entzündliche Schwellung des stark entwickelten lymphatischen Gallengangsgewebes denken, das natürlich raumbeengend zu wirken geeignet ist. Da sich alle diese disponierenden Momente innerhalb eines mehr oder minder degenerativen Milieus vorfinden, wird man bei Icterus catarrhalis auf eine mehr oder minder reiche Ausbeute an degenerativen Stigmen rechnen können[1]).

Zirrhose der Leber. Daß sich eine Zirrhose der Leber stets nur bei einer entsprechenden konstitutionellen Disposition entwickeln kann, seien die konditionellen ätiologischen Faktoren toxischer, infektiöser oder sonst einer Natur, das ist eine Tatsache, deren Erkenntnis durch die alltägliche Beobachtung aufgedrängt wird (vgl. Dieulafoy, Jacobs). Von so und so viel Individuen, die habituell einem exzessiven Alkoholgenuß fröhnen, die tuberkulöse Herde in ihrem Organismus und vor allem in ihrer Bauchhöhle beherbergen, die ihre Leber durch gesteigerten Blutzerfall funktionell überlasten, bekommt doch nur ein gewisser Teil die Zirrhose, offenbar jener Teil, der ganz allgemein eine geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädigungen aller Art, besonders aber im Bereiche der Leber einen Locus minoris resistentiae besitzt. Tritt doch sogar im Tierversuch die individuelle Disposition unverkennbar hervor, indem von ganz gleich mit Alkohol vergifteten Kaninchen nur ein gewisser Prozentsatz mit der Entwicklung einer Leberzirrhose reagiert (Kyrle und Schopper). Hier wie überall herrscht das Gesetz der Konstitutionspathologie: in je jüngeren Jahren, unter je geringeren äußeren Schädigungen sich das Krankheitsbild der Zirrhose entwickelt, um so bedeutungsvoller und um so ausgeprägter erweist sich die konstitutionelle Disposition. v. Neusser sowie Fleckseder haben auf einen Typus jugendlicher männlicher Zirrhotiker hingewiesen, die durch Hypoplasie der Genitalien und Gefäße, durch eine chlorotische Anämie, eine kleine atrophische Schilddrüse, Hyperplasie des lymphatischen Gewebes und Entwicklungsfehler verschiedener

[1]) Vgl. den im Kapitel VII kurz erwähnten Fall von Dextroposition des Herzens bei einem Icterus catarrhalis-Kranken.

Art gekennzeichnet sind (vgl. auch Kolff). Hier mögen vielleicht auch die oben erwähnten Beziehungen speziell zwischen Leberzirrhose und Hodenschädigung von Belang sein. Im ersten Kapitel erwähnten wir die Fälle von sog. „hepatischem Infantilismus", d. i. die Kombination von Infantilismus mit in früher Kindheit einsetzender zirrhotischer Erkrankung der Leber. Biach hob vor kurzem die Häufigkeit des Status thymicolymphaticus, bzw. verschiedener Symptome abnormer Konstitution bei Leberzirrhose hervor.

Die Pathogenese der Hanotschen Zirrhose hat bekanntlich durch Eppinger eine wichtige Aufklärung erfahren. Er konnte zeigen und Türk scheint sich ihm darin anzuschließen, daß trotz mangelnder Anämie und Resistenzverminderung der Erythrozyten ein gesteigerter Blutumsatz und eine Störung der Milzfunktion im Vordergrund des Krankheitsbildes steht. Eppinger deutet auch an, daß es von der Regenerationskraft und Proliferationsfähigkeit des Lebergewebes abhängt, ob eine durch gesteigerten Blutzerfall überlastete und geschädigte Leber mit der Entwicklung einer Zirrhose reagiert[1]), wenngleich er keine konstitutionelle sondern nur eine durch Alkohol oder Infektionen bedingte Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Leberparenchyms in Erwägung zieht. Die Fälle Hanotscher Zirrhose bei mehreren jugendlichen Mitgliedern einer Familie, wie sie Hasenclever oder R. Rosenfeld beobachtete, beweisen aber, daß auch eine konstitutionelle Disposition der Leber angenommen werden muß.

Die komplexe Ätiologie in der Leberpathologie. In der Leberpathologie scheinen Kombinationen mehrerer verschiedener ätiologischer Momente ganz besonders in Betracht zu kommen, wobei dann der konstitutionellen Disposition ein mehr oder minder hervorragender Anteil zufällt. Das gilt wohl auch für die akute gelbe Leberatrophie. Bei der mikroskopischen Tuberkulose der Leber, die bei senilen Phthisikern gar nicht selten sein soll, findet Cassard meist Alkoholismus in der Anamnese; ja sogar dysenterische Leberabszesse sollen sich vorwiegend bei Potatoren entwickeln und Mühlmann konnte nur bei mit Alkohol vorbehandelten Kaninchen durch intravenöse Dysenterietoxin-Injektionen Leberabszesse hervorrufen. Diese Beobachtungen erweisen die Bedeutung der Krankheitsbereitschaft, des disponierenden Terrains, des Locus minoris resistentiae, der aber ebensogut durch konstitutionelle wie durch konditionelle Momente bedingt sein kann.

Cholelithiasis. In der Pathogenese der Cholelithiasis hat man seit altersher auf eine bestimmte konstitutionelle Disposition zu diesem Leiden zurückgegriffen, wenngleich erst die jüngste Zeit auf das Wesen dieser Disposition einzelne matte Streiflichter geworfen hat. Gerade auf diesem Gebiet wurden durch Arbeiten der letzten Jahre Probleme und Fragen aufgerollt, die manche wichtige Aufklärung über das Wesen der konstitutionellen Disposition zur Cholelithiasis versprechen. Ältere Autoren namentlich des Auslandes haben die Cholelithiasis zu den Erscheinungsformen der arthritischen Diathese gezählt, da sie im Vereine mit Gicht und Rheumatismus, Fettsucht und Diabetes, Migräne und Asthma, Ekzemen und vor allem mit Konkrementbildung in den Harnwegen, evtl. im Appendix aufzutreten pflegt (vgl. Dieulafoy, C. A. Ewald), sei es bei ein und demselben Individuum oder mit diesen Zuständen alternierend bei mehreren Mitgliedern einer Familie. Vor allem hat man aber immer wieder auf das Vorkommen der Cholelithiasis selbst bei meh-

[1]) Die gleiche Anschauung über die hämolytische Natur der Leberzirrhose und zwar auch der atrophischen Laënecschen Zirrhose ist übrigens schon 2 Jahre vor Eppinger durch Lintwarew geäußert, wenn auch nicht genügend begründet worden.

reren Mitgliedern einer Familie in mehreren Generationen aufmerksam gemacht, eine Beobachtung, die ich gleichfalls wiederholt machen konnte. Von den besten modernen Kennern der Gallensteinkrankheit halten allerdings Kehr und Chauffard Heredität und Arthritismus nicht für allzu häufig. Trotzdem kann über eine gewisse Verwandtschaft der Cholelithiasis mit den genannten Manifestationen des Arthritismus kein Zweifel obwalten. Hat doch schon in den 70er Jahren Beneke einerseits die häufige Koinzidenz von Gallensteinen mit Adipositas und Karzinom, mit Gefäßatheromatose und Herzfehlern, andererseits einen gewissen Antagonismus zwischen Gallensteinen und Tuberkulose hervorgehoben, Befunde, die in letzter Zeit durch die Untersuchungen Zellwegers Bestätigung gefunden haben, nachdem auch Bartel speziell auf die Beziehung Cholelithiasis-Tumordisposition hingewiesen hatte.

Bartel und Zellweger konnten zeigen, daß sich bei Gallensteinträgern relativ häufig die Zeichen eines Status lymphaticus vorfinden, eine Relation, die vom klinischen Standpunkte auch Stoerk anerkennt. Die Häufigkeit der Gallensteine bei Geisteskranken (Beadles) und Neuropathen (Huchard), die von Schmidt beobachtete konstitutionelle alimentäre Fettintoleranz illustrieren gleichfalls die Bedeutung des konstitutionellen Terrains für die Entwicklung der Gallenkonkremente. Die von Gilbert angenommene Beziehung zwischen Gallensteindisposition und cholémie familiale simple bzw. dem terrain bilieux determiniert die konstitutionelle Disposition durch Einschränkung auf ein bestimmtes Organ als Locus minoris resistentiae. Gewisse Anomalien und vorwiegend konstitutionell bedingte krankhafte Zustände im Bereich des Verdauungstraktes disponieren direkt zu der Entwicklung von Konkrementen in der Gallenblase, weil sie eine Stagnation der Galle durch Behinderung ihres Abflusses mit sich bringen können. Dahin gehört vor allem die Enteroptose mit der ihr eigenen mangelhaften Zwerchfelltätigkeit, die habituelle Obstipation sowie das zu Adhäsionen mit der Umgebung führende peptische Geschwür des Magens und Duodenums. Auf die bei aufrechter Körperhaltung geringere Zwerchfellaktion, welche durch Druck auf die Leber den Gallenabfluß wesentlich fördert, hat Hofbauer die relative Häufigkeit des Gallensteinleidens beim Menschen und seine Seltenheit bei Vierfüßern beziehen wollen. Die disponierende Rolle eines Lig. hepatocolicum namentlich im Verein mit einer Coloptose (Konjetzny) haben wir oben erwähnt. Ewald nimmt, allerdings ohne weitere Begründung, eine angeborene und vererbbare Atonie der Gallenwege als konstitutionelle Grundlage der Cholelithiasis an. Stiller bemerkt, daß junge Leute, insbesondere junge Männer, die an Cholelithiasis erkranken, fast durchwegs Astheniker zu sein pflegen.

Seitdem Aschoff in Gemeinschaft mit Bacmeister die alte Naunynsche Lehre von der ausschließlich bakteriellen Entstehung der Konkremente im gestauten Gallenblaseninhalt durch eine neue ersetzte, seitdem er zeigte, daß auch ohne jede Mitwirkung bakterieller, entzündlicher Momente unter gewissen Umständen eine Entmischung der Gallenflüssigkeit und Konkrementbildung von ausgefallenem Cholesterin erfolgen kann, seither sind gewisse Probleme des Stoffwechsels und der Blutdrüsenpathologie in den Interessenkreis der Cholelithiasis gerückt. Systematische Analysen der normalen Blasengalle des Menschen haben ergeben, daß die Relation der wichtigsten Gallenbestandteile individuell außerordentlich variabel ist (v. Czyhlarz, Fuchs und v. Fürth). Seit Thudichum und Naunyn ist es bekannt, daß das Gallencholesterin durch die gallensauren Salze in Lösung erhalten wird, daß also ein gewisses Mengenverhältnis dieser beiden einem Ausfallen

von Cholesterin vorbeugt. Je größer der Gehalt der Galle an Cholesterin, desto leichter wird es bei gegebener Stagnation ausfallen. Des weiteren hat es sich herausgestellt, daß die alte Naunynsche Anschauung von der völligen Unabhängigkeit des Gallencholesterins vom allgemeinen Stoffwechsel und speziell vom Cholesteringehalt des Blutes und der Funktion der Leberzellen doch nicht ganz zu Recht besteht, daß vielmehr alimentäre Einflüsse den Cholesteringehalt der Galle bis zu einem gewissen Grade beeinflussen (Goodman, Bacmeister, Weltmann und Biach, Landau und Mc. Nee, Rothschild, Havers, Grube, d'Amato), daß also eine Hypercholesterinämie welcher Art immer ceteris paribus, d. h. vor allem die gleiche Tätigkeit der Leberzellen vorausgesetzt, eine gewisse Disposition zur Bildung von Cholesterinsteinen mit sich bringen dürfte. Dem entsprechend fand Flandin sowie Defaye bei Gallensteinkranken fast durchwegs Hypercholesterinämie. Andererseits ist das regelmäßige oder häufige Vorkommen einer mehr oder minder beträchtlichen Cholesterinvermehrung im Blute bei einer Reihe von Zuständen, welche erfahrungsgemäß zur Bildung von Gallensteinen disponieren, außerordentlich bemerkenswert. Hierher gehört die Gravidität, die Rekonvaleszenz nach Abdominaltyphus, der Diabetes, die Fettsucht und Atherosklerose[1]). Bei einzelnen dieser Zustände, insbesondere aber nach der Entbindung, hat man auch eine nicht unbeträchtliche Vermehrung des Gallencholesterins feststellen können (Peirce, Mc. Nee, Chauffard, Bacmeister und Havers).

Den klarsten Beweis für die hohe Bedeutung der Hypercholesterinämie als disponierenden Faktors für die Cholelithiasis erbrachte Aoyama, dem es gelang, bei Kaninchen mit unterbundenem bzw. verengtem Ductus cysticus Cholesterinkonkremente in der Gallenblase zu erzeugen, wenn die Tiere subkutan oder per os vorher mit Cholesterin oder dessen ölsaurem Ester vorbehandelt waren. Bei unvorbehandelten Tieren entstand nach der künstlichen Behinderung des Gallenabflusses unter 14 Versuchen nur ein einziges Mal ein Konkrement und der Autor steht nicht an, hier eine gewisse Disposition für die Steinbildung, eine Stoffwechselanomalie, namentlich im Cholesterinstoffwechsel, zur Erklärung heranzuziehen. Dabei wurden diese Versuche an Herbivoren ausgeführt, die sich in viel geringerem Grade als die Fleischfresser einer Cholesterinüberladung des Blutes durch Ausscheidung in die Galle entledigen (Weltmann und Biach, Rothschild).

Miyake findet eine Erklärung für das seltene Vorkommen von Cholesterinsteinen in Japan in dem erheblich niedrigeren Gehalt der Galle an Cholesterin, welcher seine seits durch die eiweiß- und fettarme, vorwiegend vegetabilische Ernährungsweise der Japaner bedingt ist. Chauffard will den günstigen Einfluß einer Thermalkur in Vichy bei Gallensteinkranken zum großen Teil auf die von Biscons und Rouzaud festgestellte Senkung des Cholesterinspiegels im Blute zurückführen.

Cholesterindiathese. So hat also die ursprünglich nur auf wenigen Grundtatsachen ruhende Annahme Aschoff und Bacmeisters, daß eine evtl. vererbbare „Cholesterindiathese" im Sinne einer Anomalie des Fettstoffwechsels als disponierendes Moment in der Pathogenese der Cholelithiasis von Bedeutung sein könnte, durch die Untersuchungen der letzten Zeit wertvolle und unbestreitbare Stützen erhalten, mag sie auch durch Lichtwitz noch so hartnäckig bekämpft werden. Auch Chauffard präzisiert die von

[1]) Literatur bei J. Bauer und Skutezky, Grigaut, Havers.

altersher postulierte zur Cholelithiasis disponierende Diathese als Hypercholesterinämie.

Die Cholesterindiathese kann offenbar konditionell erworben und auch konstitutionell bedingt sein. Eine Reihe von krankhaften Zuständen, von denen wir neben den oben genannten nur die Brightsche Nierenkrankheit sowie die Polyzythämie (vgl. Pribram) anführen, eine fett- und eiweißreiche, vor allem aber cholesterinreiche Ernährungsweise bringt eine erworbene Cholesterindiathese mit sich. Chauffard erzählt von einem anämischen, mageren jungen Mädchen mit einer Spitzentuberkulose, die 3 Monate hindurch mit 11 Eiern pro Tag gefüttert wurde, was einem Quantum von 2,75 g Cholesterin täglich entspricht. Nach drei Monaten schwere Gallensteinkoliken, an denen das Mädchen dann lange Zeit zu leiden hatte. Eine Cholesterindiathese kann den vorliegenden Erfahrungen zufolge sicherlich auch konstitutionell vorkommen; anders wird sie wohl auch bei der Fettsucht, bei der Atherosklerose, vielleicht auch bei einer Gruppe von Cholelithiasisfällen kaum gedeutet werden können. Ich habe mit Skutezky auf das gelegentliche Vorkommen auffallend hoher Lipoidwerte im Blutserum mancher Individuen aufmerksam gemacht, bei denen nicht eine bestimmte Erkrankung sondern nur eine konstitutionelle Eigenart als Grundlage dieses Befundes angesehen werden kann. Da wir die eminente Bedeutung kennen, welche gewissen endokrinen Drüsen, vor allem der Nebennierenrinde, ferner auch den Keimdrüsen und vielleicht dem Thymus für den Lipoidstoffwechsel zukommt, wobei es ja zunächst irrelevant ist, ob die Nebennieren das Cholesterin produzieren (Chauffard, Grigaut, ferner auch Ponomarew, Ciaccio) oder nur festhalten und deponieren (Aschoff, Landau und Mc. Nee, Rothschild), so können wir auch ahnen, wo die Ursachen einer konstitutionellen Cholesterindiathese zu suchen sind, wenn wir auch über die näheren Zusammenhänge und Beziehungen heute noch nichts wissen.

Es wäre denkbar, daß auch Anomalien der Leberfunktion für das Zustandekommen einer Cholesterinüberladung der Galle in Frage kämen. Hängt doch die Relation Gallencholesterin-Blutcholesterin vom Zustande der allerdings recht komplizierten Leberschleuse ab. So wird z. B. das während der Gravidität im Blut angehäufte Cholesterin in großen Mengen erst nach der Entbindung in die Galle ausgeschieden (Bacmeister und Havers), der Zustand der Leberschleuse hat sich also geändert. Von den Speziesunterschieden in dieser Hinsicht speziell zwischen Herbivoren und Karnivoren war oben schon die Rede. Es ist wohl naheliegend, wenn auch nicht erwiesen, daß hier auch individuelle Verschiedenheiten vorkommen. Grigaut hat mit vielem Scharfsinn zu erklären gesucht, warum die in der Galle ausgeschiedenen Cholesterinmengen unter den verschiedensten Bedingungen stets unverhältnismäßig geringer sind als das Cholesterinquantum im Blut. Er nimmt an, daß die Leberzellen das Blutcholesterin abfangen und es zum größten Teil in Gestalt der chemisch nahe verwandten Cholalsäure in die Galle übertreten lassen. Auch Landau spricht ja von einer Transformation des Cholesterins in der Leber. Da nun die gallensauren Salze das Cholesterin in Lösung halten, so könnte eine Störung oder Anomalie dieser Leberzellfunktion die Bildung von Cholesterinkonkrementen wohl begünstigen. Chauffard spricht direkt von einer „Insuffisance cholaligénique“ als einer speziellen Form der Leberinsuffizienz, einer speziellen Anomalie einer Partialfunktion der Leber, die erworben, aber auch konstitutionell und vererbbar sein kann. Damit wäre wieder eine Beziehung zu Gilberts terrain bilieux hergestellt. Eine der Chauf-

fard-Grigautschen analoge Anschauung hatte übrigens schon früher Glaser geäußert, der die unproportionierte Überproduktion von Cholesterin und Unterproduktion von gallensauren Salzen als Grundlage der Gallensteinbildung auf eine Anomalie der Leberinnervation durch Vagus und Sympathicus zurückführt.

Ist einmal auf aseptischem Wege ein radiärer Cholesterinstein entstanden, dann ist nach Aschoff und Bacmeister die Gallenblase in hohem Maße zu sekundärer infektiöser Erkrankung disponiert, was dann auf dem Wege der bakteriellen Zersetzung der gallensauren Salze (Exner und Heyrovsky) oder aber der Eiweißexsudation in das Blaseninnere, der Desquamation der Epithelzellen, des vermehrten Kalkgehaltes der Gallenflüssigkeit (Naunyn) aus physikalisch-chemischen Gründen (vgl. Lichtwitz) zu weiterer Niederschlagsbildung führt und die Entstehung von Cholesterinkalk- und Pigmentsteinen veranlaßt.

Nur nebenbei sei noch bemerkt, daß auch in der Pathogenese der Cholelithiasis eine lange Reihe konditioneller ursächlicher Faktoren mitbeteiligt sein kann, wie Infektionen, vor allem Angina und Magen-Darmerkrankungen, Intoxikationen, die Anwesenheit von Parasiten in den Gallenwegen (vgl. Miyake), starkes Schnüren sowie Traumen verschiedener Art. Die Gravidität wirkt auch aus mechanischen Gründen, durch Behinderung des regelmäßigen Gallenabflusses sowie infolge der Parenchymschädigung der Leber mit konsekutiver funktioneller Insuffizienz (J. Hofbauer) disponierend. Eine mehr oder minder starke neuropathische Veranlagung mit Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems mag maßgebend dafür sein, ob die Gallenkonkremente unbemerkt und unbeachtet ein Leben hindurch in der Blase liegen bleiben oder ob sich durch Hinzutreten schmerzhafter Koliken das quälende Gallensteinleiden entwickelt. Berechnet doch Riedel den Prozentsatz der latenten Gallensteinträger ohne jegliche Beschwerden mit 95, während nur 5% an ihren Konkrementen zu leiden haben sollen.

Pankreas.

Akzessorisches Pankreas. Pankreas annullare. Das Pankreas kann gelegentlich morphologische Anomalien aufweisen, die nicht nur in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht und vom Standpunkte der anomalen konstitutionellen Veranlagung sondern auch aus direkten klinischen Rücksichten Interesse verdienen. In manchen Fällen entwickeln sich nicht wie normal zwei Pankreasanlagen aus dem Duodenum, sondern es entstehen mehrere solche Anlagen, und zwar im Bereich des ganzen Dünndarms oder des Magens. Ein derartiges Pankreas accessorium wurde am häufigsten in der Magenwand, nahe dem Pylorus, evtl. auch an der Spitze eines Divertikels beobachtet. Es enthält dieselben Gewebsbestandteile wie das Hauptorgan und kann anscheinend vikariierend dessen Funktion übernehmen (vgl. Heiberg, Kremer). Umschließen Drüsenschläuche aus dem Pankreaskopf ringförmig das Duodenalrohr, dann spricht man von einem Pankreas annullare, das in manchen Fällen Ursache einer kongenitalen Duodenalstenose sein, in anderen ein Karzinom des Duodenums vortäuschen kann.

Ausführungsgänge. Akute Pankreasnekrose. Von Bedeutung ist das individuell verschiedene Verhalten der beiden Ausführungsgänge des Pankreas, die meist miteinander anastomosieren. Der akzessorische Ductus Santorini kann in manchen Fällen weiter sein als der Wirsungsche Hauptgang,

in anderen Fällen ist er dagegen überhaupt nicht durchgängig. Die Bedeutung dieser individuellen Variationen liegt zunächst in den verschiedenen Folgeerscheinungen eines Passagehindernisses in der Drüse (Calculosis, Tumor). Des weiteren wies Opie darauf hin, daß in einem erheblichen Teil der Fälle von akuter Pankreasnekrose der Ductus Santorini den Hauptausführungsgang darstellt und größer ist als der Ductus Wirsungi. Unter solchen Umständen soll nach Opie leicht während eines Brechaktes Duodenalinhalt in den Pankreasgang gepreßt werden können, welcher durch Aktivierung des Pankreassekretes das Krankheitsbild der akuten hämorrhagischen Pankreasnekrose hervorruft. Am Wirsungschen Gang wird dies durch den Klappenapparat des Diverticulum Vateri verhindert. Auf diese Weise bildet eine besonders gute Entwicklung des Ductus Santorini eine konstitutionelle Disposition zur Entstehung einer akuten Pankreasnekrose. Daß außerdem noch andere, großenteils auf konstitutionellen Besonderheiten beruhende Zustände wie Fettsucht, Arteriosklerose, chronischer Alkoholismus, penetrierende peptische Ulzera des Magens und Duodenums, vor allem aber Gallensteine eine Disposition für die akute Pankreasnekrose mit sich bringen, ist bekannt. Die Cholelithiasis soll nach Opie dadurch und dann einer Pankreasnekrose Vorschub leisten, wenn ein Stein nur das duodenale Ende des Vaterschen Divertikels obturiert und so eine direkte Aktivierung des Pankreassaftes durch die mit ihm hinter dem Konkrement sich mischende Galle ermöglicht.

Pankreassteine. „Famille pancréatique“. Auffallend ist es, daß Pankreassteine im Gegensatz zu Gallensteinen weit häufiger bei Männern als bei Frauen angetroffen werden (Oser). Eine Erklärung hierfür haben wir nicht. Carnot erblickte in dem individuell variablen äußeren Entwicklungsgrad des Pankreas zugleich einen Maßstab für die individuelle Widerstandfähigkeit der Drüse gegenüber pathogenen Einflüssen und spricht von einer „famille pancréatique“, wie Gilbert und Lereboullet von einer „famille biliaire“ gesprochen hatten. Diesbezüglich ist es gewiß von Interesse, wenn Walter-Sallis ein ringförmiges Pankreas oder eine akzessorische Drüse als disponierendes Moment für die Entstehung einer bakteriellen chronischen Pancreatitis ansieht.

Sekretorische Pankreasinsuffizienz. Über das Vorkommen funktioneller Anomalien des Pankreas sind wir nur mangelhaft unterrichtet, geschweige denn über die Frage, ob es sich um konstitutionelle oder um konditionell akquirierte Eigentümlichkeiten handelt. A. Schmidt, Groß, v. Kern und Wiener, Matko haben zwar das Vorkommen einer sekretorischen Pankreasinsuffizienz bei einzelnen Fällen von Achylia gastrica sehr wahrscheinlich gemacht, Bittorf hält aber diesen Autoren gegenüber weder die charakteristische Stuhlbeschaffenheit (vorwiegend Kreatorrhoe bei weniger ausgesprochener Steatorrhoe und positiver Schmidtscher Kernprobe) noch — in Übereinstimmung mit Schmidt selbst — den Nachweis verminderten Fermentgehaltes in den Faeces für hinreichend, um eine Pankreasachylie zu beweisen. Beschleunigte Peristaltik bei Achylia gastrica mit sekundärem Katarrh des Dickdarms sollen die gleichen Befunde liefern können. Meines Erachtens ist das Vorkommen einer Pankreashypochylie nicht zu bezweifeln, mag sie auch oft sekundär durch den Mangel des Salzsäurereizes bei Achylia oder Hypochlorhydria gastrica bedingt sein; in manchen Fällen gelang es nämlich Matko durch Salzsäureverabreichung die Fermentmenge im Stuhle zu vermehren. Einhorn konnte auch auf dem Wege der duodenalen Sondierung durch direkte Untersuchung des Pankreassekretes feststellen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Achylia gastrica einzelne Fermente im

Pankreassaft fehlen. Daß durch Pilocarpin die Sekretion des Pankreas angeregt und ein durch die angenommene Pankreasinsuffizienz bedingter schwerer Krankheitszustand beseitigt werden kann (v. Kern und Wiener), mag zugunsten der Annahme nervöser Einflüsse angeführt sein.

Von den Anomalien und Erkrankungen des innersekretorischen Abschnittes der Pankreasdrüse war an anderen Stellen die Rede.

Die Enteroptose.

Begriffsbestimmung. Die Enteroptose ist als ein außerordentlich häufiger Zustand seit Jahrhunderten den Ärzten bekannt, rückte aber erst durch die Mitteilungen Glénards in den Vordergrund wissenschaftlichen Interesses. Ihre Beziehung zu konstitutionellen Problemen wurde in den letzten zwei Dezennien gebührend beachtet und erscheint heute dank den Untersuchungen Tuffiers, Stillers, Strauß', Kraus', Albus, Mathes' u. a. in befriedigender Weise geklärt. Nur der spezielle Mechanismus der Entstehung der Enteroptose sowie die Analyse ihrer direkten Folgeerscheinungen ist zurzeit noch Gegenstand der Diskussion. Merkwürdigerweise ist die Begriffsbestimmung der Enteroptose keine allgemein anerkannte. Wir verstehen unter Enteroptose die Verlagerung eines oder mehrerer Eingeweide von ihrem gewöhnlichen Platze in kraniokaudaler Richtung unter dem Einflusse der beim aufrechten Gang wirksamen Schwerkraft. Wir umfassen mit dieser Definition einen Komplex klinisch und pathogenetisch offenkundig zusammengehöriger Befunde. Ließen wir die enger gefaßte Definition Tandlers gelten, nach der neben der Verlagerung in kraniokaudaler Richtung die Dehnung und Verlängerung der fixatorischen Apparate resp. jener Organanteile, welche die ptotischen Organe physiologischerweise mit ihrer Nachbarschaft verbinden, unerläßlich ist (vgl. auch Föderl, Holzknecht), dann wären wir genötigt die Einheitlichkeit biologisch gleichartiger und gleichbedeutender Erscheinungen wegen eines äußerlichen morphologischen Unterschiedes, wegen einer unwesentlichen Differenz zu opfern, ein klinisch-biologisches Ganzes willkürlich zu zersplittern. Dann gäbe es überhaupt keine Hepatoptose, wie dies ja auch von Tandler und Föderl angenommen wird, es gäbe aber auch nur selten eine Gastroptose bzw. Pyloroptose, und selbst die Nephroptose wäre nicht zu den „echten" Ptosen zu zählen (vgl. Holzknecht). Das Tiefertreten des Zwerchfells und damit der Leber und der Cardia, das durch den Tiefstand der Leber schon allein bedingte Heruntersinken des am Ligamentum hepatogastricum und hepatoduodenale befestigten Magens, das Herabsinken der de norma von dem Dünndarmkonvolut gestützten und gehobenen großen Kurvatur durch Wegfall dieser Tragfläche, all das müßte mit einem neuen Namen belegt werden, wiewohl es mit den „echten" Ptosen sowohl klinisch untrennbar verknüpft ist als auch die gleiche pathogenetische Grundlage teilt.

Zwei Typen der Enteroptose. Wir können den Befund einer Entero- oder Splanchnoptose, kaudalwärts gesunkene und bewegliche Nieren, tiefstehenden Magen und Dickdarm, nach abwärts verschobenen Leberrand, evtl. auch Milzpol bei zwei miteinander durch Übergänge verbundenen Menschentypen konstatieren. Der eine Typus wird durch oft noch jugendliche Individuen namentlich weiblichen Geschlechtes, gelegentlich sogar Kinder repräsentiert, welche in ihrem Habitus und in dem ganzen morphologischen und funktionellen Verhalten ihres Organismus die Stillersche asthenische Konstitutionsanomalie vertreten. Bei ihnen ist die Enteroptose direkter Ausdruck der

Konstitutionsanomalie, sie ist die notwendige Konsequenz des asthenischen Körperbaues und entwickelt sich bei demselben in mehr oder minder kurzer Zeit unter den mechanisch-statischen und dynamischen Bedingungen des aufrechten Ganges. Der zweite Typus betrifft Frauen, die durch wiederholte Schwangerschaften, Individuen, die nach Entfernung großer Abdominaltumoren, nach Ascitespunktionen u. dgl. eine Erschlaffung und Ausdehnung der Bauchdecken erworben haben, die unter gewissen Voraussetzungen eine Eingeweidesenkung zur Folge hat. Das sind die Frauen mit dem hochgradigen Hängebauch und „akquirierter" Enteroptose (Landau). Hier ist es ein offenkundig erworbener Zustand, der bei einer bestimmten Disposition die Entstehung einer Eingeweidesenkung herbeiführt, während bei dem ersten Typus die konstitutionelle Körperbeschaffenheit allein unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen zur Entstehung der Ptose ausreicht.



Abb. 56. Konstitutionelle Enteroptose bei 34jähriger Nullipara mit thyreolabiler Konstitution, konstitutioneller Atonia oesophagi und Achlorhydria gastrica.

Entstehungsmechanismus der asthenischen Enteroptose. Auf welche Weise kommt nun bei gegebener asthenischer Konstitutionsanomalie eine Enteroptose zustande? Von einem ganz allgemeinen Gesichtspunkt erblickt Eppinger in der Enteroptose die Folge einer Störung der normalen Atmungsbalance zugunsten der Inspirationsmuskeln. Die respiratorische Verschiebung der Eingeweide ist normalerweise so exakt abgestuft, daß die Viscera am Ende des Lebens genau so liegen wie in der Jugend. Gewinnt aber allmählich die inspiratorische Verschiebung die Oberhand, dann entwickelt sich eine Enteroptose. Die unmittelbare Ursache der asthenischen Enteroptose bildet einerseits die Konfiguration des Thorax mit der starken Neigung der oberen Apertur, dem steil abfallenden Rippenverlauf, dem spitzen epigastrischen Winkel und der engen unteren Apertur (vgl. Kraus), andererseits die allgemeine Schlaffheit und Hypotonie der Gewebe, vor allem der Bauchdecken (Abb. 56), des Lungenparenchyms und der bindegewebigen Fixationsmittel der Eingeweide.

Die Hypotonie der Bauchdecken verschiebt ja an und für sich schon die Atmungsbalance im Sinne Eppingers zugunsten der Inspirationskräfte. Sie vermindert den Widerstand, welchen die Eingeweidesäule dem inspiratorischen Herabtreten des Zwerchfells entgegensetzt und vermöge dessen das Zwerchfell in der Lage ist, sich auf den komprimierten Bauchinhalt zu stemmen und durch seine Kontraktion die untere Thoraxapertur zu heben und zu erweitern[1]). Ist dieser Widerstand durch Schlaffheit der Bauchdecken mangelhaft, dann tritt das Diaphragma und mit ihm die Eingeweidesäule inspiratorisch leichter herab, wird exspiratorisch nicht genügend in die Höhe getrieben

[1]) Es ist hier nicht der Ort, um in die Streitfrage der Zwerchfellfunktion einzutreten. Wir schließen uns in diesem Punkte entschieden den Ausführungen Wenckebachs und Eppingers an und verweisen nur auf die abweichende Auffassung von Mathes (vgl. auch Burckhardt).

und kann unter Umständen die Thoraxapertur, statt sie zu heben und zu erweitern, inspiratorisch gegen sich ziehen, verengern und den Thorax namentlich von vorn nach hinten plattdrücken. So besteht ein Circulus vitiosus zwischen Enge der unteren Thoraxapertur bzw. Kleinheit des Fassungsraums der normalerweise einen großen Teil der Baucheingeweide beherbergenden unteren Thoraxhälfte und Enteroptose. Der steile Rippenverlauf, die meist geringe Lendenlordose und Beckenneigung asthenischer Individuen bewirken durch Distanzverkürzung der Insertionspunkte der Bauchmuskulatur eine weitere Entspannung der ohnehin schon schlaffen Bauchdecken. Die Bauchdecken werden zu lang und wölben sich nach außen vor.

Der steile Rippenverlauf hat naturgemäß eine Änderung der Lage und damit der Kraftwirkung des Zwerchfells zur Folge. Es ist leicht verständlich, daß die resultierende Kraft des sich kontrahierenden Zwerchfells bei steilem Rippenverlauf von der Richtung ventrokaudal mehr gegen die Richtung kaudal verschoben wird. Überdies verhindert nach Eppinger eine allzu steile Stellung der Rippen an und für sich schon das Emporsteigen der unteren Thoraxapertur durch die Zwerchfellkontraktion. Die Zwerchfellform bei Enteroptose zeigt übrigens nach Schürmayer eine ganz charakteristische Änderung im Röntgenbild. Bei querer Durchleuchtung erscheint es an der Kuppel weniger gewölbt, die Umbiegungsstelle zwischen kostalem und spinalem Zwerchfellanteil unter Verbreiterung des phrenikolumbalen Winkels sternalwärts herangezogen. Wie Eppinger dem genannten Autor gegenüber mit Recht ausführt, ist diese Zwerchfellkonfiguration aber nicht die Folge sondern eher die Ursache einer Nierensenkung. Auf die geringere Elastizität der ohnehin besonders groß und lang angelegten Lungen asthenischer Individuen (Beneke) und den infolgedessen verminderten Lungenzug, der sonst das Zwerchfell und die Eingeweide emporzieht, hat insbesondere Mathes gebührend hingewiesen. Die mangelhafte Elastizität der Aufhängeapparate der Gekröse, Ligamente und Peritonealduplikaturen spielt in der Genese der Enteroptose jedenfalls nur eine sehr untergeordnete Rolle[1]), ebenso wie die von Stiller herangezogene Atonie der Organe (Magen, Darm) selbst. Spezielle lokale Verhältnisse erklären es, warum sich nicht alle Abdominalorgane gleichmäßig an der Ptose beteiligen.

Nephroptose. Für die Nieren haben Wolkow und Delitzin ein sicherlich wichtiges lokales Moment aufgedeckt und zwar die besondere Seichtigkeit der vom Quadratus lumborum und Psoas gebildeten Nische bei Enteroptotikern. Diese Seichtigkeit mag mit der geringen Lendenlordose zusammenhängen und hat zur Folge, daß die Nieren leichter ihr Lager verlassen und herabsinken, teils durch ihr eigenes Gewicht, teils durch den mehr kaudalwärts gerichteten inspiratorischen Druck des ohnehin tiefstehenden Zwerchfells, teils durch den hydrostatischen Zug des ptotischen Darmkonvoluts. Der normale Tieferstand der rechten Niere, die größere Länge der rechten Nierenarterie, der inspiratorische Druck der Leber auf die rechte Niere einerseits, der innigere Zusammenhang der linken Niere mit der Nebenniere und die Einmündung der linken Vena suprarenalis in die Nierenvene statt in die Vena cava andererseits wird zur Erklärung der größeren Häufigkeit der rechtsseitigen Nephroptose angeführt (vgl. Stiller). Nach Wolkow und Delitzin

[1]) Es ist daher auch der Rummosche, schon sprachlich unglücklich gewählte Terminus „Ugropathie" (von ὑγρός, das fälschlich für elastisch gebraucht wird) überflüssig, mit dem er Tuffiers „infériorité physiologique des tissus" näher präzisieren will, welche der Cardioptose und Enteroptose zugrunde liegen soll (vgl. de Renzi).

soll übrigens die rechte Nierennische seichter sein als die linke. Schiele hält die Kippstellung der Leber für die Hauptursache der rechtsseitigen Nephroptose. Dreht sich nämlich die Leber um ihre transversale Achse nach vorn, sinkt also der vordere Leberrand herab, so soll sich der hintere Leberrand in die Nierennische hineinschieben und die Niere nach abwärts drängen (vgl. auch Kraus). Bemerkenswert ist übrigens die Angabe Senators, wonach er bei männlichen Individuen fast nur linksseitige Wandernieren beobachtete.

Hepatoptose. Für den durch die Steilstellung der Rippen und den spitzen epigastrischen Winkel zum Teil maskierten Tiefstand der Leber sind außer dem Zwerchfelltiefstand noch folgende Momente von Bedeutung. Soll die Leber des Asthenikers die gleiche Masse besitzen wie jene eines gleich großen bzw. gleich schweren normalen Durchschnittsmenschen, so zwingt ihr die Enge der unteren Thoraxapertur eine Form auf, welche an Höhe das einbringt, was ihr in den anderen Dimensionen abgeht. Die Leber wird lang und hoch, es entwickelt sich eine Steil- oder Kippleber. Tandler und Föderl haben ja auf die große Plastizität des Leberparenchyms, die Anpassungsfähigkeit seiner Form an die mechanischen Verhältnisse seiner Umgebung hingewiesen und dargelegt, daß den Fällen von „Hepatoptose" Formveränderungen der Leber zugrundeliegen.

Gastroptose. Für die Annahme einer Gastroptose ist naturgemäß nicht der Stand der großen Kurvatur sondern derjenige der kleinen Kurvatur und des Pylorus maßgebend. Bei Aufblähung des Magens erscheint dann nicht, wie normalerweise, der obere Teil des Epigastriums ausgefüllt, sondern der Kontur des Magens bzw. der kleinen Kurvatur schließt sich erst an eine Vertiefung im Epigastrium an. Dieses pathognomonische Freibleiben des oberen Epigastriums (vgl. Riegel und v. Tabora) erklärt neben der Enge der unteren Brustapertur und damit des geringen Tiefendurchmessers der oberen Bauchpartie die deutlich fühlbare, kräftige Pulsation der Aorta abdominalis bei asthenischen Individuen. Spezielle Momente, welche eine Gastroptose herbeiführen helfen, sind Tiefstand des Zwerchfells und damit auch der Cardia, wie dies Holzknecht Meinert gegenüber hervorhebt, Tiefstand der Leber und damit der an ihr mittels des Ligamentum hepatogastricum und hepatoduodenale befestigten kleinen Kurvatur und des Pylorus, sowie Wegfall der durch das Dünndarmkonvolut im Verein mit den Bauchdecken gebildeten Tragfläche für die große Kurvatur. Der hydrostatische Zug der herabgesunkenen Därme zieht die untere Magenhälfte eher noch hinab statt sie zu heben. Bei Frauen dürfte die Form des Beckens, seine größere Geräumigkeit und die größere Breite der Darmbeinschaufeln das Tiefertreten des Darmkissens begünstigen (Forssell). Stiller führt auch die Atonie des Magengewebes selbst als ursächlichen Faktor der Gastroptose an. Daß ein derart ptotischer Magen und vor allem Pylorus auch besonders beweglich und verschieblich ist, bedarf keiner weiteren Erklärung. Es ist auch nur selbstverständlich, daß ein durch das Darmkissen ungenügend gestützter Magen seine motorische Tätigkeit unter schwierigeren Umständen entfaltet, leichter überlastet wird, eher eine Elastizitätsschädigung erleidet, kurz eher atonisch und schließlich ektatisch wird. Da die später zur Enteroptose führenden ursächlichen Faktoren, die asthenischen Wuchs- und Formmerkmale schon in den Entwicklungsjahren zum Vorschein kommen, wird dadurch, wie Bönniger gezeigt hat, auch das Wachstum des Magens beeinflußt. Die enge Thoraxapertur, der mangelhafte Widerstand an der Kaudalfläche des Magens, die hohe und schmale Form des Abdomens führen zu der Entwicklung eines subvertikal

oder vertikal gestellten „Langmagens" (Abb. 57). Der Langmagen stellt somit eine im Gefolge der asthenischen Konstitutionsanomalie auftretende Formanomalie des Magens dar, die durchaus nichts mit Atonie oder gar Ektasie zu tun hat, sondern analog der Steilleber eine Anpassung an die räumlichen Verhältnisse des asthenischen Eingeweideraumes darstellt. „Die Form des asthenischen Magens ist ein Abbild der Rumpfform seines Trägers" (Mathes). Für die letztere bietet ja der Becher-Lenhoffsche Index

$$\frac{\text{distantia jugulo-pubica}}{\text{circumferentia abdominis minima}} \cdot 100$$

einen brauchbaren zahlenmäßigen Ausdruck. Wenn Mathes die Begriffe Langmagen und Gastroptose identifiziert, so ist dies insofern unzutreffend, als zwar jeder Langmagen dem Gesagten zufolge gleichzeitig als tiefer stehend und demnach als ptotisch gelten mag, nicht aber jeder ptotische Magen zugleich ein Langmagen sein muß. Der Langmagen kommt nach Bönniger niemals vor dem 12. Jahre zur Beobachtung, womit schon die Auffassung von der Persistenz einer embryonalen Entwicklungsstufe (vgl. Rosengart) hinfällig wird und die Theorie einer durch äußere mechanische Momente bedingten anomalen Wachstumstendenz an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Übrigens hatte schon Kussmaul in einem Teil der bei Erwachsenen vorkommenden vertikal gestellten Mägen — und solche sind ja unserer Auffassung nach ptotische Mägen — die Persistenz eines fötalen Entwicklungszustandes erblickt. Meinert konnte zeigen, daß jeder Mensch mit einem vertikal gestellten Magen geboren wird, daß aber schon in kürzester Zeit „offenbar unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme" diese Vertikalstellung in die normale Horizontallage übergeht. Diese Lage stellt nach Meinert den normalen Durchschnittstypus allerdings bloß bei Naturvölkern sowie bei dem männlichen Geschlecht der Kulturvölker dar, während bei deren weiblichem Geschlecht ein gewisser Grad von Vertikalstellung bzw. Gastroptose eigentlich schon als Durchschnittstypus gelten müsse. Die anatomischen Untersuchungen Simmonds' sowie die radiologischen von Alwens und Husler haben des weiteren gelehrt, daß die normale Horizontallage des Säuglingsmagens jenseits des ersten Lebensjahres unter dem Einfluß der vertikalen Körperhaltung, der geringeren Darmblähung und der relativen Verengerung der unteren Brustapertur in die vertikale Stellung überzugehen pflegt. Wenn wir noch die Befunde Severs berücksichtigen, denen zufolge der Magen größerer Kinder erheblich tiefer zu stehen pflegt als gemeinhin angenommen wird, und der allerdings unhaltbaren Auffassung Holzknechts gedenken, der jeden nicht rinderhornförmigen Magen als



Abb. 57. Gastroptose. Vertikal gestellter Langmagen.

ptotisch bezeichnet, so wird uns die Schwierigkeit, schärfere Grenzen zwischen Norm und Anomalie zu ziehen, auch hier so recht klar vor Augen gerückt.

Coloptose. Splenoptose. Für die Ptose des Colon haben wir im Vorangehenden schon die Länge der Mesenterien bzw. die mangelhaften sekundären Peritonealverlötungen sowie eine abnorme Länge des Darmes selbst als disponierendes Moment kennen gelernt. Die Ptose der Milz kann, wie Tandler bemerkt, durch ein Ausbleiben der sekundären Verlötungen des axialen Gekrösblattes hervorgerufen oder, da er diesen Zustand nicht als Ptose gelten lassen will, imitiert sein. Im allgemeinen kann aber die Rosengartsche Theorie von der Persistenz des fötalen Lagerungstypus der Eingeweide keine Geltung beanspruchen, ebensowenig sein Hinweis auf die „unter der Mitwirkung äußerer Ursachen erfolgende mehr oder weniger vollständige Rückwärtsentwicklung".

Äußere Konfiguration des Abdomens. Hernien. Daß die äußere Konfiguration des Abdomens bei Enteroptose eine charakteristische Form annimmt, ist leicht verständlich. Kaum jemals wird man einen gewissen Grad von Hängebauch bei nulliparen, konstitutionellen Enteroptotikern vermissen. Eine gar nicht selten auch bei jugendlichen männlichen Individuen von exquisit degenerativer Konstitution zu beobachtende Diastase der Mm. recti abdominis, ferner die Schlaffheit und Nachgiebigkeit der seitlichen unteren Bauchgegend bedingt eine eigenartige Konfiguration des Bauches, welche Tuffier mit dem Namen ventre trilobe belegte. Die Deviationen und Prolapse im Bereich des weiblichen Genitaltraktes, die Ptose der Hoden infolge der schlaffen Beschaffenheit des Kremasters und Skrotums, die Neigung zu Hernien infolge der mangelhaften Festigkeit der fibrösen und muskulösen Teile der Bruchpforten bei eventuellem Offenbleiben der inguinalen Bruchpforte im Sinne eines persistierenden früheren Entwicklungsstadiums[1]), alle diese Zustände stehen im engsten Zusammenhang mit der asthenischen Enteroptose und wurden schon von Tuffier gemeinsam unter der Rubrik „infériorité physiologique des tissus" abgehandelt. Der oft multiplen Hernienbildung junger Leute scheint mir in diesem Sinne eine größere Dignität als degeneratives Stigma zuzukommen, als dies gewöhnlich geschieht. In Tirol ist die Häufigkeit dieses Zustandes bemerkenswert.

Die „erworbene" Enteroptose. Wir haben eingangs zwei Typen von Enteroptose auseinandergehalten und werden nunmehr leicht einsehen, wie kontinuierliche Übergänge von dem einen, dem rein konstitutionellen, zum anderen, dem von konditionellen Momenten mitbedingten Typus hinüberführen. Wir werden begreifen, wie verschieden leicht eine Dehnung der Bauchdecken und somit ein Hängebauch durch Geburten zustande kommt, wie auch hierbei die konstitutionelle Beschaffenheit der Bauchdecken, ihr Tonus, ihre Elastizität mitspielt, wir werden verstehen, wie selbst bei Ausbildung eines Hängebauches die Konfiguration des Thorax[2]), der Fettreichtum der Mesenterien, das vom Gasgehalt abhängige Volumen der Eingeweide als mitbestimmende Faktoren für die Entwicklung einer Enteroptose in Rechnung zu ziehen sind. Das Volumen der Intestina spielt ja unzweifelhaft eine Rolle in der Pathogenese der Enteroptose. Wenckebach nimmt an, daß auch ohne besondere Schlaffheit der Bauchdecken die Abnahme des Umfanges der gesamten Bauch-

[1]) Bei Tieren einschließlich der Affen sollen nach Féré normalerweise die Leistenkanäle offen bleiben.

[2]) So vermissen wir z. B. bei breitwüchsigen Frauen mit konstitutionell schlaffen Bauchdecken aber mit normaler Thoraxkonfiguration meist eine Enteroptose.

organe infolge von Abmagerung, vielleicht sogar infolge spastischer Kontraktion der Darmmuskulatur, eine Enteroptose herbeiführen kann und es ist jedenfalls von Bedeutung, daß die alten Benekeschen Messungen und Wägungen beim asthenischen Habitus auffallend kleine Abdominalorgane ergeben haben. So mag es denn gewissermaßen eine Kompensationserscheinung darstellen, wenn wir bei älteren Individuen mit erworbenen Hängebäuchen so häufig meteoristisch geblähten Därmen begegnen. Auf diese Weise können auch die anderen vielfach angeführten ätiologischen Momente wie das Schnüren, Miedertragen, hohe Schuhabsätze, Traumen u. dgl. höchstens als mitwirkende Faktoren bei vorhandener konstitutioneller Disposition angesehen werden.

Folge- und Begleiterscheinungen der Enteroptose. Welche Folgeerscheinungen bringt der Zustand der Enteroptose mit sich? Hier muß zunächst nachdrücklichst darauf verwiesen werden, daß so manche Enteroptotiker ihr Leben lang keine Veranlassung haben, wegen irgendwelcher mit ihrer Ptose im Zusammenhang stehenden Beschwerden einen Arzt aufzusuchen. Sie tragen ihre Enteroptose als Folge ihres anomalen Körperbaues, als Indikator ihrer degenerativen Konstitution, ohne daß man sie je als krank im eigentlichen Sinne des Wortes bezeichnen könnte. Der Großteil der Enteroptotiker allerdings verhält sich anders. Abgesehen von evtl. Komplikationen, denen der Enteroptotiker ausgesetzt ist, wie Knickungen oder Torsionen der Hohlorgane, motorischer Insuffizienz des Magens, habitueller Obstipation u. dgl. kommen meist die der Enteroptose koordinierten Folgeerscheinungen der anomalen Konstitution zum Ausdruck, vor allem ihre nervöse und psychische Sensitivität und Reizbarkeit, ihre Neigung zu Organneurosen, deren Lokalisation in den Abdominalorganen als Locus minoris resistentiae durch die Enteroptose bedingt erscheint. Die asthenischen Enteroptotiker stellen bekanntermaßen das Hauptkontingent der nervösen Dyspeptiker. Die richtige Erkenntnis der gegenseitigen Beziehungen zwischen Enteroptose, den unseren Ausführungen zufolge a priori zu erwartenden häufigen sekretorischen und motorischen Konstitutionsanomalien des Magens und den dyspeptischen Beschwerden verschiedener Art ist von außerordentlicher praktischer Wichtigkeit. Daß die Ptose des Magens nicht etwa eine Superazidität verursacht, geht daraus hervor, daß sie je nach den örtlichen Verhältnissen ebenso oft mit Subazidität und Achylie einhergehen kann; daß sie ebensowenig wie die Superazidität oder Subazidität an und für sich die subjektiven Beschwerden auslöst, ergibt sich daraus, daß die Ptose, die Sekretionsanomalien und subjektiven Beschwerden der gleichen Art völlig dissoziert und unabhängig voneinander vorkommen können. Auf das Koordinationsverhältnis der Enteroptose und nervösen Dyspepsie haben ja Strauß, Stiller, Mathes u. a. schon mit allem Nachdruck hingewiesen. Daß die Enteroptose selbst aus verschiedenen mechanischen Gründen und namentlich im Verein mit Abdominalneurosen das Zustandekommen gewisser Krankheitsbilder begünstigt, so das Ulcus pepticum ventriculi et duodeni, der habituellen Obstipation, der „chronischen Appendicitis“ oder der Enteritis mucomembranacea, geht aus unseren früheren Auseinandersetzungen ja klar hervor. Das „Nichtsinkenkönnen, das unterlagslose Aufgehängtsein“ der Organe (Holzknecht) kann bestenfalls nur ein akzessorisch mitwirkender ursächlicher Faktor der Beschwerden sein; von dem durch Schiele z. B. wieder geschilderten Kausalnexus zwischen Gastroptose und den verschiedensten nervösen und Allgemeinstörungen kann aber gar keine Rede sein. Die Gastroptose ist ein weiteres Substrat eines „schwachen Magens“, wie wir dies für den konstitutionell atonischen und sekretorisch

anomalen Magen schon kennen lernten. Der ptotische Magen ist dabei zur Entwicklung von Motilitätsstörungen disponiert und im allgemeinen nur geringeren Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit gewachsen als ein nicht ptotischer Magen.

Die praktische Wichtigkeit der richtigen Auffassung dieser Zusammenhänge liegt naturgemäß in der Therapie. Wo etwa eine Nephroptose Torsionen und Knickungen des Ureters mit Hydronephrosebildung zur Folge hat, wo Knickungen des Dickdarms an den Flexuren schwere Passagestörungen verursachen, wo eine Gastroptose im Verein mit konditionellen Bedingungen einen Volvolus des Magens (v. Haberer, Kocher), wo eine allgemeine Enteroptose als disponierendes Moment einen arteriomesenterialen Darmverschluß (vgl. v. Haberer) oder, wie dies Mayerhofer bei einem Kinde kürzlich beschrieben hat, eine Abknickung des Duodenums bei freiem Mesenteriums herbeiführen half, dort wird niemand an der evtl. Indikation zum chirurgischen Eingriff zweifeln. Mehr als bedenklich aber sind die irrigen Bestrebungen mancher Chirurgen, vor allem Rovsings, operativ alles zu heben, was gesunken, alles zu fixieren, was beweglich geworden (vgl. auch Troell). Daß der Chirurg Erfolge sieht, ist bei der vorliegenden Sachlage nur natürlich. Psychische, suggestive Momente erklären diese initialen Erfolge zur Genüge. Kehren aber, wie gewöhnlich, nach einiger Zeit die Beschwerden wieder, dann erfährt den Mißerfolg nicht der Chirurg oder wenigstens meist nicht derselbe Chirurg sondern der Internist. Ich sah z. B. eine Frau, bei der vor Jahren an der Innsbrucker chirurgischen Klinik eine Nephropexie mit temporärem Erfolg ausgeführt worden war. Nun kam die neuropathische Frau mit den heftigsten Rückenschmerzen, wie sie sie vor der Operation gehabt hatte, und mit der Angabe, die Nähte müßten sich offenbar gelockert haben. Als ich nach eingehender Untersuchung die Frau von der Haltlosigkeit ihrer Befürchtung mit entsprechendem Nachdruck überzeugt und ihr versichert hatte, die Nähte seien vollständig in Ordnung, die Niere halte ganz fest, die Angst allein könne an ihren Schmerzen schuld gewesen sein, da war es auch mit den Rückenschmerzen wieder aus.

Thorax piriformis. Die direkten Folgeerscheinungen betreffen bemerkenswerterweise weit mehr die Zirkulation und Atmung als die Funktion der Abdominalorgane und diese Folgeerscheinungen können zum Teil wenigstens durch die Unterstützung bzw. den Ersatz der schlaffen Bauchdecken mittels passender Bandagen behoben oder gemindert werden. Wir haben in einem früheren Kapitel schon von dem durch Zwerchfelltiefstand bedingten Cor pendulum und dessen klinischer Bedeutung gesprochen und haben das Oliver-Cardarellische Symptom, das inspiratorische Anschwellen der Halsvenen und Kleinerwerden der Radialpulse als Symptome eines solchen kennen gelernt. Wir haben auch hervorgehoben, daß diese Erscheinungen besonders häufig bei einer Thoraxform angetroffen werden, welche Wenckebach als eine Folgeerscheinung der Enteroptose beschrieben und als Thorax piriformis bezeichnet hat. Besonders bei männlichen Enteroptotikern pflegt sich nämlich infolge der mangelhaften Zwerchfelltätigkeit ein ganz charakteristischer Habitus zu entwickeln. „Die Leute heben den Kopf in den Nacken, haben den oberen Teil des Brustkorbes, bis zur 4. Rippe ungefähr, stark gewölbt und auch den ganzen Brustkorb gehoben. Dadurch ist der Hals zwischen Jugulum und Kinnansatz etwas kurz. Die Hilfsmuskeln der Atmung, die Skaleni und Sternokleidomastoidei, treten stark hervor, sind gespannt und hypertrophisch und kommen auch bei ruhiger Atmung kurz nach dem Beginn der Inspiration

in Kontraktion. Das Sternum steht hoch, damit kommen auch die Sternalenden der Klavikel hoch zu stehen. Der ganze obere Brustteil ist, wie gesagt, stark gewölbt, nicht nur vorwärts, sondern auch seitlich. Es steht infolgedessen der ganze Schultergürtel mit den Armen etwas nach oben und hinten. Die Arme hängen mehr nach hinten als bei normalen Menschen. Das Ganze macht den Eindruck, als ob der Patient in starker Brustinspiration steht.“ Der untere Teil des Thorax fällt dagegen flach und steil herab, er ist oben breit und tief, unten dagegen schmal, was ihm eben die Ähnlichkeit mit der Form einer Birne verleiht. Läßt man einen solchen Menschen tiefer atmen, so bemerkt man, daß die unteren Rippen nicht gehoben werden, das Epigastrium sich inspiratorisch nicht vorwölbt, sondern mehr oder minder stark einsinkt, ja daß das sonst nur geringe Ausschläge machende Zwerchfell bei tiefer Einatmung emporsteigt statt sich zu senken. Diese paradoxe Atmung hat somit die hochgradige Enteroptose mit der Zwerchfellslähmung gemeinsam.

Da das Zwerchfell während der Inspiration normalerweise die Leber wie einen Schwamm auspreßt und deren Blutabfluß zum Herzen befördert, so ist es verständlich, wenn bei Enteroptotikern mit tiefstehendem und schlecht beweglichem Zwerchfell große, blutreiche Lebern vorgefunden werden. Außerdem wirkt noch ein anderer Umstand mit, um an der unteren Leibeshälfte die Zeichen der venösen Stase (Krampfadern, Hämorrhoiden) herbeizuführen. „Das Blut als der beweglichste Teil des Leibesinhaltes folgt den Druckverhältnissen natürlich am leichtesten. Sinken die Eingeweide infolge des geringen Lungenzuges und der geringen Spannung der Bauchdecken tiefer, so tut es das Blut um so mehr“ (Mathes). E. Schulz hat plethysmographisch gewisse Mängel der Blutzirkulation bei Enteroptotikern festgestellt. Sie konnte zeigen, daß der Enteroptotiker infolge der Anfüllung und Stagnation des Blutes in seinen Abdominalgefäßen nicht oder nicht prompt genug mit der zweckentsprechenden Blutverschiebung in andere Organe zu reagieren imstande ist.

Hernia diaphragmatica. Eventratio s. relaxatio diaphragmatica. Anhangsweise seien an dieser Stelle noch zwei Anomalien des Zwerchfells erwähnt, welche entweder angeboren vorkommen oder wenigstens auf Grund einer ausgesprochenen kongenitalen Disposition entstehen: Die Hernia diaphragmatica und die Eventratio seu Relaxatio diaphragmatica. Entwicklungshemmungen des Zwerchfells, Defektbildungen oder mangelhafte Schließung der Kommunikationsöffnung der Peritonealhöhle mit der Pleurahöhle, wie sie zugleich einem atavistischen Rückschlag entsprechen mag, geben die Veranlassung zur Verlagerung von Baucheingeweiden in die Brusthöhle, sei es in Form einer echten, in einem „Bruchsack“ gelegenen oder einer falschen, eines Bruchsackes entbehrenden Hernie oder aber in Form einer mächtigen Ausdehnung und Emportreibung der einen Zwerchfellhälfte. Was speziell diesen letzteren Fall, die Eventratio oder Relaxatio diaphragmatica anlangt, so ist noch ungewiß, wie weit eine Hypoplasie der Zwerchfellmuskulatur und eine solche des Nervus phrenicus, evtl. auch der linken Lungenhälfte hierbei mitspielt (vgl. Eppinger, J. Bergmann, Motzfeld). Die Relaxatio diaphragmatica kommt nämlich fast immer linksseitig vor. Was die Klinik dieser Zustände anlangt, so bestehen sie häufig lange Zeit hindurch symptomlos. Die Relaxation wird meist erst bei älteren Individuen festgestellt. Nicht selten kann der Befund einer Dextroposition des Herzens an die Möglichkeit

einer Relaxatio diaphragmatica denken lassen (Krause). Kienböck beschreibt als „rudimentäre Eventration“ (vgl. F. A. Hoffmann, Hildebrand) oder „Zwerchfellinsuffizienz“ einen inkonstanten, wechselnden Hochstand der linken Zwerchfellhälfte, der in seinem Falle zu einer Erschwerung der Inspiration und zu Schluckstörungen führte. Hoffmann erwähnt in solchen als Neurose imponierenden Fällen noch das Gefühl des Aufgetriebenseins nach den Mahlzeiten, Druckgefühl und namentlich gegen das linke Schulterblatt ausstrahlende „Magenkrämpfe“, Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Druck auf der Brust und Angstzustände. Die Differentialdiagnose zwischen Hernia und Relaxatio diaphragmatica ist durchaus nicht immer leicht, aber auf radiologischem Wege wohl immer möglich (vgl. Bergmann, Krause, Hildebrand, Weihe, Freud, Kakels und Basch, Glässner).

X. Harnorgane.

Bedeutung morphologischer Konstitutionsanomalien der Nieren. Morphologisch manifeste Anomalien im Bereich des uropoëtischen Systems können gelegentlich eine eminent praktische Bedeutung gewinnen, mögen sie Jahre und Jahrzehnte hindurch unbemerkt und symptomlos bestanden haben. Es ist nur zu bekannt, wie wichtig die Feststellung einer kongenitalen Aplasie der Niere, einer Verschmelzung der beiden Nieren (Hufeisenniere, Kuchenniere) oder einer kongenitalen Dystopsie derselben werden kann, wenn aus irgendeinem Grunde ein operativer Eingriff im Bereich des Urogenitalapparates in Frage kommt. Immer noch kehrt die Erfahrung wieder, daß die Erkenntnis einer solchen Anomalie im gegebenen Falle zu spät kam. Schon die Häufigkeit, mit der ein Arzt vor dieses Problem gestellt wird, enthält einen Hinweis darauf, daß eine kongenitale Mißbildung, eine Entwicklungshemmung im Bereiche des uropoëtischen Systems ebenso wie auch in anderen Organen eine gewisse allgemeine Disposition zu Erkrankungen derselben abgibt. Diese Auffassung, daß ein mißbildeter uropoëtischer Apparat als biologisch minderwertig eine allgemeine Krankheitsdisposition aufweist, wird ja auch von Adrian und v. Lichtenberg vertreten. Allerdings bietet bei Mißbildung einer Niere auch die andere normale Niere infolge der funktionellen Überlastung eine gewisse Disposition, an Nephritis oder Tuberkulose zu erkranken (vgl. Secher).

Doppelnieren, überzählige Nieren oder funktionsuntüchtige rudimentäre Beinieren (Neckarsulmer), Verdoppelung des Nierenbeckens und der Ureteren, Persistenz der fötalen Lappung der Niere, wie sie bei gewissen Tieren zur Norm gehört, Einmündung der Harnleiter an abnormen Stellen sind Mißbildungen, welche mehr pathologisch-anatomisches als klinisches Interesse beanspruchen, immerhin besitzen sie aber auch da als hochwertige Symptome degenerativer Konstitution ihre Bedeutung. Wie andere überzählige rudimentäre Organe, so können auch die Beinieren durch ihre Neigung zu Tumorbildung (vgl. Schönberg) eine Rolle spielen. Die fötale Lappung der Nieren, wie sie Bartel zu den Erscheinungen seines Status hypoplasticus rechnet, soll dem Organ eine besondere Disposition zur tuberkulösen Erkrankung verleihen (Casper).

Angeborene Dystopien. Angeborene Dystopien kommen vorzugsweise bei auch sonst fehlerhaft gebildeten Nieren vor und stellen meist nichts anderes denn eine Entwicklungshemmung dar, indem die Nierenanlage während des Fötallebens nicht in der normalen Weise hinaufrückt. Die Niere kann in

solchen Fällen sogar auf dem Kreuzbein liegen. Die Ureteren sind naturgemäß verkürzt. Die linke Niere ist häufiger dystopisch als die rechte — im Gegensatz zu der Häufigkeit der rechtsseitigen Wanderniere — Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Eine Begleiterscheinung dieser Entwicklungsstörung ist das Ausbleiben der Drehung der Nierenanlage medialwärts, so daß der Hilus nach vorn statt medialwärts gerichtet bleibt. Von theoretisch-biologischem Interesse ist die gelegentliche Gefäßversorgung dystopischer Nieren durch persistierende Urnierengefäße (Anitschkow). Eine dystope Niere kann bekanntlich in der klinischen Diagnostik manche Schwierigkeiten bereiten. Schmerzen im Unterleib, ausstrahlende Schmerzen im Rücken, in der Lendengegend, den Beinen, Schmerzen bei der Kohabitation, Beeinflussung der Menstruation, Blasenbeschwerden, vor allem aber Erscheinungen seitens des Darmes, hartnäckige Obstipation, ja Ileuserscheinungen (vgl. Oehler, Korenčan u. a.) können durch eine Dystopie der Niere hervorgerufen sein. Daß eine dystope Niere während einer Gravidität einerseits durch Druck selbst leicht Schaden leiden, andererseits den Geburtsakt stören kann, ist leicht begreiflich. In der Regel wird die palpable Resistenz in solchen Fällen für einen Tumor im Bereich des weiblichen Genitaltraktus, für ein Karzinom der Flexura sigmoidea u. dgl. gehalten. Die im späteren Leben entstehenden konstitutionellen Lageanomalien der Nieren (Wandernieren) wurden in dem Abschnitt über Enteroptose erörtert.

Zystenniere (polyzystische Degeneration). Eine der häufigsten Entwicklungsstörungen stellt die Zystenniere oder die polyzystische Degeneration der Niere, und zwar in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle beider Nieren dar. Nicht nur die bei Föten und Neugeborenen, sondern auch die zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr sich häufenden Fälle von Zystennieren sind zweifellos unter die Entwicklungsstörungen einzureihen, mögen auch neoplastische Tendenzen auf dem Boden des Entwicklungsdefektes für die im vorgeschritteneren Alter progrediente polyzystische Degeneration der Nieren maßgebend sein. Daß konstitutionelle Momente in der Pathogenese der Zystenniere ausschlaggebend sind, geht schon aus dem exquisit heredofamiliären Vorkommen derselben deutlich genug hervor. Zahlreiche Autoren beobachteten Zystennieren bei mehreren Geschwistern (vgl. Dunger, Bull, Collis und Hewetson, Beck, Charra, Hornowski). In Singers Familie waren sogar 5 Kinder derselben Mutter von der Anomalie betroffen. Auch in zwei Generationen wurden Zystennieren beobachtet, so von Höhne und von Dunger bei Mutter und Tochter, von Steiner in zwei Familien je bei mehreren Mitgliedern zweier Generationen und von Borelius bei Vater, Sohn und Neffen. Auch die mit der Zystenniere koinzidierenden anderweitigen Anomalien wie Zystenbildung in der Leber (vgl. Senator, Dunger, Vorpahl, Steinvorth), seltener in der Milz, ferner in der Schleimhaut des Nierenbeckens und Ureters, sowie offenkundige Mißbildungen im Bereich des Urogenitalapparates und anderer Organe (vgl. Charra) sind nur zu gewichtige Argumente zugunsten der dysembryoplastischen Genese der Zystennieren.

Die Natur dieser Entwicklungsstörung ist neuerdings wieder durch Hornowski aufgeklärt worden. Es handelt sich, wie schon Koster angenommen hatte, um eine mangelhafte Vereinigung der beiden die Niere formierenden Anlagen, indem das System der Nierenkanälchen zum Teil wenigstens den Anschluß an das unabhängig von ihnen sich entwickelnde Nierenbecken nicht erhielt und dadurch zu Zystenbildung führte. Auf einen ähnlichen Mechanismus, auf die Entwicklung derberen Bindegewebes aus dem in der Fötalzeit zwischen

den beiden Nierenanlagen vorhandenen Embryonalgewebe führt Hornowski auch die Entstehung der sogen. Nierenfibrome zurück und Berner scheint nur graduelle und nicht prinzipielle Unterschiede zwischen Zystenniere und Adenosarkom der Niere anzunehmen, bei welchem er auch im Bereich der nicht erkrankten bzw. nicht neoplastisch veränderten Partien der Niere Zeichen von Entwicklungsdefekten feststellen konnte.

Solitäre Nierenzysten. Ob auch die einseitigen solitären Nierenzysten eine analoge Genese haben, ob auch sie auf eine ähnliche Entwicklungsstörung wie die Zystennieren zurückzuführen sind, wie Rückert und Mendelsohn annehmen, ist vorderhand nicht sicher erwiesen, doch sollen auch sie mit anderweitigen Entwicklungsdefekten zusammentreffen[1]).

Harnstauung durch Bildungsfehler. Eine Reihe zum Teil anscheinend geringfügigerer Bildungsfehler kann aus mechanischen Gründen zu einer Harnstauung in den abführenden Harnwegen und konsekutiver Hydronephrose, bei der leichten Infizierbarkeit einer solchen schließlich zur Pyonephrose führen. Angeborene Falten- oder Klappenbildung, Knickungen, Achsendrehung, Obliteration oder abnorme Insertion des Harnleiters am proximalen oder distalen Ende, ferner akzessorische oder anomal verlaufende Nierengefäße können zum Teil allein schon eine Hydronephrose veranlassen, zum Teil nur eine gewisse Disposition zu einer solchen darstellen und nur unter Mitwirkung anderer ursächlicher Faktoren wie Wanderniere, Infektionen der Harnwege, Gravidität usw. zur Geltung kommen. Der Harnleiter des Fötus und Neugeborenen zeigt, wie neuerdings wieder Posner dargelegt hat, sehr häufig vielerlei Schlängelungen, Knickungen und Dilatationen, welche später schwinden. Dieser Ausgleich, die Rückbildung dieser fötalen Verhältnisse kann unter Umständen mangelhaft vor sich gehen und dadurch eine Disposition zu Hydronephrose und zu Pyelitis mit sich bringen. Hufeisennieren disponieren durch den Verlauf der Ureteren vor dem Isthmus, ferner durch die meist anomale Gefäßversorgung zur Harnstauung im Nierenbecken. Was das Vorkommen von Ureterklappen in Gestalt von Faltenbildungen anlangt, so dachte Gardener an eine Persistenz fötaler Verhältnisse; bis zum 4. Fötalmonat haben nämlich die Harnleiter keine glatte Innenwand, sondern mehrfache Buchten und Falten, die erst im Verlauf der weiteren Entwicklung sich zu glätten pflegen. Gefäßanomalien sind im Bereiche der Nieren verhältnismäßig häufig; so haben Eisendraht und Strauß unter 200 untersuchten Nieren in 14% akzessorische Gefäße teils aus der Aorta, teils aus der Arteria iliaca communis gefunden. Die Bedeutung solcher anomaler Gefäße als zur Hydronephrose disponierendes Moment wurde in letzter Zeit besonders von Mac Donald, Borelius u. a. hervorgehoben.

Von Interesse ist es, daß auch rein funktionelle Konstitutionsanomalien zur Harnstauung im Nierenbecken führen und zum mindesten disponieren können. Nach den Darlegungen Bachrachs gibt es Fälle von konstitutioneller, kongenitaler Insuffizienz des vesikalen Ureterverschlusses (vgl. auch Barbey) infolge einer allgemeinen, den ganzen Muskelapparat des Harntraktes betreffenden Hypotonie bzw. Atonie. In solchen Fällen kann es durch eine rein dynamische Stauung zu einer Hydronephrose kommen. Dieser Mechanismus der Insuffizienz des Ureterendes mit konsekutiver Rückstauung läßt sich bei Collar-

---

[1]) Ein Argument zugunsten dieser Annahme, das Vorhandensein glatter Muskulatur im interstitiellen Bindegewebe bei Nierenzyste, Zystennieren und hypoplastischen Nieren, ähnlich wie bei einer Normalniere im Fötalzustand (vgl. Mendelsohn) verliert an Bedeutung, da Berner das Vorkommen glatter Muskulatur in der normalen embryonalen Niere bestreitet.

golfüllung der Blase während des Mictionsaktes vor dem Röntgenschirm schön beobachten. Divertikel der Blase und mehr oder minder intensive Harnverhaltung waren als Zeichen der allgemeinen muskulären Insuffizienz des Harntraktes in den beobachteten Fällen vorhanden.

Was die exakte Diagnostik der kongenitalen Mißbildungen im Bereiche der Harnorgane anlangt, so sei besonders auf die Darstellung von Adrian und v. Lichtenberg verwiesen. Wichtig scheint es mir, daß auch diese Autoren neben den Untersuchungsmethoden der modernen Urologie empfehlen, auf die Familienanamnese sowie auf das gleichzeitige Vorhandensein anderweitiger Entwicklungsstörungen, insbesondere im Bereiche der Geschlechtsorgane sowie auch auf psychische Defekte zu achten. Die in solchen Fällen sehr häufigen Entwicklungsstörungen im Bereich der Genitalorgane betreffen, wie die genannten Forscher hervorheben, die Ausführungsgänge (Uterus, Vas deferens), nicht die Keimdrüsen selbst.

Funktionelle Konstitutionsanomalien der Nieren. Die Harnproduktion durch die Nieren stellt einen von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängigen, komplizierten Vorgang dar. Dieser setzt sich zusammen aus der Filtration von Harnwasser und vornehmlich krystalloiden Substanzen durch die Glomerulusschlingen, aus der Sekretion gewisser Harnbestandteile durch die Tubulusepithelien und aus der Rückresorption von Wasser und gewissen festen Harnbestandteilen durch die Harnkanälchen. Somit erscheint die Harnproduktion abhängig vom Wassergehalt des Blutes, von dem in den Nierengefäßen herrschenden Druck und der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und schließlich von der jeweiligen Beschaffenheit der lebenden Filtermembranen, von deren Porengröße und -durchlässigkeit, sowie vom Funktionszustand der selektiv sezernierenden und rückresorbierenden Tubulusepithelien. Darüber kann ja gar kein Zweifel bestehen, daß der Filtrationsapparat der Glomerulusschlingen in seiner Durchlässigkeit erheblich variiert, zum Teil schon aus rein physikalisch-chemischen Gründen ebenso wie etwa ein mit Gelatine imprägnierter Filter mit gewissen chemisch-physikalischen Änderungen seine Durchlässigkeit ändert, zum Teil aber infolge der auf ihn ausgeübten Regulation von seiten des Nervensystems. Wenn man bedenkt, wie präzise dieser ganze Apparat auch recht beträchtlichen Schwankungen der an ihn gestellten Anforderungen sich anpaßt, wie wunderbar er durch seine Ventile und Regulatoren stabilisiert ist, so muß es fast wundernehmen, daß individuelle Differenzen dieser Stabilisierung, konstitutionelle Anomalien seiner Mechanik nicht in viel höherem Grade der Beobachtung sich aufdrängen, als es wirklich der Fall ist. Es wäre geradezu absurd, wollte man nicht von vornherein mit individuellen Unterschieden in der Funktionstüchtigkeit, in der Akkomodationsbreite gerade bei diesem komplexen Apparate rechnen, wo man sie an anderen, einfacher organisierten Mechanismen unzweifelhaft kennt.

Ob im gegebenen Falle eine konstitutionelle Anomalie den Filterapparat oder ob sie den Sekretions- oder den Rückresorptionsvorgang im Bereich der Tubuli betrifft, ob sie überhaupt die Nieren selbst oder ob sie das diese speisende Blut oder die sie regulierenden Nerven anlangt, das zu entscheiden kann immer nur eine spätere, sekundäre Aufgabe sein. Das Erste und Wichtigste ist jedenfalls die Feststellung konstitutioneller Anomalien aus dem Endeffekte und der Endleistung des komplexen Mechanismus, d. h. aus der Beschaffenheit und dem Verhalten des Harns.

Wir sind in einem früheren Kapitel (Kapitel V) ungewöhnlichen Harnbestandteilen bzw. einem ungewöhnlichen Mengenverhältnis normaler Harnbestandteile begegnet, das nicht auf eine Konstitutionsanomalie der Nieren sondern auf eine solche anderer Organe und Organkomplexe zu beziehen war. Wir erinnern nur an die Differenzen der Harnsäureausscheidung, an die Alkaptonurie, Zystinurie und die Glykosurie. Bei dieser letzteren allerdings ist ein komplizierter Mechanismus im Spiele, an welchem, wie wir schon oben erwähnten, auch die Niere beteiligt ist, d. h. einer Glykosurie können eine Reihe ganz differenter Anomalien bzw. Störungen zugrunde liegen, darunter auch solche der Nieren.

Physiologische Glykosurie. Der normale gesunde Mensch scheidet bekanntlich eine ganz kleine, an der Grenze der Nachweisbarkeit stehende Menge Traubenzucker durch die Niere aus. Diese „physiologische Glykosurie" wird nur dann zu einer mit den gewöhnlichen Methoden nachweisbaren veritablen Glykosurie, wenn der Blutzuckerspiegel einen die gewöhnliche Blutzuckermenge weit übersteigenden Wert erreicht. Die „Reservekraft" der Zuckerretentionsfähigkeit durch die Nieren erstreckt sich von dem Normalwert 0,06—0,11% bis zu 0,18, ja gelegentlich bis zu 0,2 und 0,3% (vgl. Lüthje) Zucker im Blutplasma. Schon hierin kommt demnach eine außerordentliche individuelle Variabilität zum Ausdruck, die naturgemäß nur von der Beschaffenheit der Niere abhängig sein kann. Wenn der Schwellenwert für die Zuckerausscheidung bzw. für eine das Maß der „physiologischen Glykosurie" erheblich überschreitende Zuckerausscheidung bei dem einen gesunden Menschen erst durch die enorme Zuckerkonzentration von 0,3% im Blut gegeben ist, während ein anderer ebenso Gesunder unter denselben Umständen schon bei 0,15% und noch erheblich niedrigeren Blutzuckerwerten Zucker durch die Nieren durchtreten läßt, dann sind es konstitutionelle Differenzen des Nierenfilters, welche hiefür verantwortlich gemacht werden müssen.

Renaler Diabetes. Der Zustand besonders geringer Zuckerdichtigkeit der Niere[1]) hat nun gerade in den letzten Jahren das Interesse der Kliniker gefesselt und hat sich als „renaler Diabetes" als bei weitem nicht so selten erwiesen, wie man ursprünglich angenommen hatte. Wenn nun auch Fälle von renalem Diabetes vielfach durch organische Nierenveränderungen bedingt sind oder wenigstens auf konditioneller Beeinflussung der Nierenfunktion beruhen, wie z. B. der Schwangerschaftsdiabetes (Nowak, Porges und Strisower, Frank), so bleibt doch ein großer Teil der Fälle zurück, welche speziell von Salomon und Frank gewürdigt wurden (vgl. auch Lauritzen) und die weit eher als Konstitutionsanomalie denn als Krankheit anzusehen sind, ähnlich etwa der Mononukleose des Blutes, der konstitutionellen Achylie oder der weiter unten zu besprechenden konstitutionellen Albuminurie. Dafür spricht schon das ganze klinische Bild dieses Zustandes. Es handelt sich um junge Leute oder Kinder von durchwegs stark neuropathischer Veranlagung und Belastung mit geringen Zuckermengen im Harn, welche Jahre und Jahrzehnte lang in unveränderter Weise ausgeschieden werden, ohne daß jemals irgendeines der dem Krankheitsbild des Diabetes mellitus angehörenden sonstigen Symptome sich einstellen würde, ohne daß das betreffende Individuum sich krank fühlen oder auch nur als krank angesehen werden könnte. Dafür spricht vor allem auch das exquisit familiäre Vorkommen (v. Noorden, Bönniger, Salomon, Riesman, Rosenfeld). Der Kohlehydratstoffwechsel solcher Individuen, die Zucker-

[1]) Wir gebrauchen diesen Ausdruck mehr bildlich, ohne auf den speziellen Mechanismus eingehen zu wollen (vgl. Lichtwitz).

assimilation und Zuckerverbrennung erweist sich als völlig intakt, denn der Blutzuckerwert übersteigt nicht den normalen Durchschnitt, auf Kohlehydratzufuhr steigt er nicht erheblicher an als bei dem normalen Durchschnittsmenschen und die durch den Harn ausgeschiedenen Zuckermengen erweisen sich als in hohem Grade unabhängig von alimentärer Kohlehydratbelastung. Diese seinerzeit schon von Klemperer aufgestellten Kriterien sind auch heute noch maßgebend für die Annahme eines renalen Diabetes. Rosenfelds Hypothese von der suprarenalen Natur dieser Glykosurien scheint mir nicht genügend begründet.

Der Begriff einer renalen Konstitutionsanomalie in gewissen Fällen von Glykosurie hat schon Raimann vorgeschwebt, wenn er zur Erklärung mehrerer von Kraus und Ludwig beschriebener Fälle von „nervöser Glykosurie" bei organischen Affektionen des Zentralnervensystems ohne alimentäre Steigerung der Glykosurie annimmt, „daß es Individuen gibt, deren physiologische Zuckerausscheidung trotz normaler Assimilationsfähigkeit sich zu etwas höheren Werten erhebt, vielleicht infolge größerer Durchlässigkeit der Nieren für den Blutzucker". Die mehrfach gemachte Beobachtung, daß in Fällen von renalem Diabetes psychische Erregungen eine Steigerung der Glykosurie hervorrufen, spricht m. E. dafür, daß die Zuckerdurchlässigkeit der Niere, d. h. der ganze Mechanismus der Zuckerausscheidung durch die Glomeruli und seiner Rückresorption durch die Tubuli (vgl. Meyer und Gottlieb) nervösen Einflüssen unterliegt, was um so weniger befremdend sein kann, als eine solche nervöse Beeinflussung für die Ausscheidung anderer Substanzen wie der Chloride sicher erwiesen ist (vgl. weiter unten).

Hochinteressant ist es, zu sehen, wie innig die spezifische Nierendurchlässigkeit für Traubenzucker mit den komplexen Vorgängen des Kohlehydratstoffwechsels verknüpft erscheint, wie die biologische Zusammengehörigkeit aller mit der Aufnahme, Verarbeitung und Elimination der Kohlehydrate betrauten Organe und Organkomplexe auch in der Pathologie und speziell in der Konstitutionspathologie zum Ausdruck kommt. Einerseits meinen wir da die Kombination von renalem Diabetes mit echter diabetischer Stoffwechselstörung, wie dies ein von Galambos untersuchter Fall illustriert — Salomons Fälle von „Diabetes innocens" mit leichter Hyperglykämie gehören möglicherweise gleichfalls hierher —, andererseits verweisen wir auf das Alternieren von echtem schweren Diabetes mellitus und renalem Diabetes in ein und derselben Familie. Salomon berichtet diesbezüglich über zwei Familien, deren Väter Brüder, deren Mütter Schwestern waren. Ein Bruder der beiden Mütter war schwer zuckerkrank. In der einen Familie hatten nun 3 Söhne und die Tochter eines dieser Söhne, in der anderen Familie die zwei jüngsten von 7 Kindern einen renalen Diabetes.

Welch große praktische Bedeutung die Kenntnis und richtige Bewertung des Nierendiabetes besitzt, bedarf kaum einer besonderen Hervorhebung. Nicht nur die völlige Überflüssigkeit und Unzweckmäßigkeit eines strengen antidiabetischen Regimes — bei Kohlehydratentziehung kommt es naturgemäß neben der Glykosurie zur Azidosis — sondern auch das mit der Konstatierung eines „jugendlichen Diabetes" für den Patienten verknüpfte psychische Moment bedarf hierbei der Berücksichtigung.

Herabgesetzte Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker. Auch das entgegengesetzte Extrem der in Rede stehenden Funktion, eine besonders geringe Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker, scheint nach Bálint in der Pathologie eine gewisse Rolle spielen zu können. Wenn eine solche Anomalie auch in

der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle vollkommen unbeachtet und symptomlos bleibt, so kann sie bei der Entwicklung einer echten diabetischen Stoffwechselstörung doch gelegentlich eine gewisse Bedeutung erlangen. Bálint konnte nämlich zeigen, daß in einem solchen Falle statt eines Diabetes mellitus der Symptomenkomplex des Diabetes insipidus in Erscheinung tritt. Trotz der Hyperglykämie kommt es nämlich zu keiner Glykosurie, die Hyperglykämie aber verursacht Polydipsie und konsekutive Polyurie sowie einen gewissen Grad von Fettsucht. Diese von v. Noorden als diabetogene Fettsucht bezeichnete Obesitas kommt zustande, weil der Organismus den nicht eliminierten überschüssigen Zucker zum Fettaufbau verwendet. Erst bei einer sehr beträchtlichen Steigerung des Blutzuckerniveaus kommt es dann doch zur Zuckerausscheidung im Harn. Dieser Mechanismus, der auf einer konstitutionell oder konditionell herabgesetzten Durchlässigkeit der Nieren für Dextrose basiert, soll die mehrfachen Beziehungen und Übergänge zwischen Diabetes mellitus und Diabetes insipidus erklären. Eine Störung der Konzentrationsfähigkeit der Niere (vgl. weiter unten) läßt sich in solchen Fällen naturgemäß nicht feststellen[1]).

Konstitutionelle Albuminurie. Weitaus bedeutungsvoller als die Anomalien der Zuckerdichtigkeit, sowohl was die Häufigkeit als was die praktischen Schlußfolgerungen anlangt, ist eine konstitutionell minderwertige Dichtung des Nierenfilters gegenüber dem Serumeiweiß. Wir gebrauchen den Ausdruck Filter vorläufig nicht in der speziellen Bedeutung des Glomerulusapparates allein sondern in weiterem, übertragenem Sinne zur Bezeichnung aller an einer Eiweißausscheidung durch die Nieren eventuell beteiligten Faktoren wie Qualität des Bluteiweißes, Verhalten der Zirkulation usw. Wir wissen durch Untersuchungen von Posner, Senator und Leube, daß sich im Harn jedes normalen Menschen mit besonders empfindlichen analytischen Methoden eine minimale Eiweißmenge nachweisen läßt, die allerdings so gering ist, daß wir mit Recht praktisch von einem eiweißfreien Urin sprechen. Theoretisch erscheint dagegen diese Feststellung von Wichtigkeit, denn es bedeutet nur eine quantitative Veränderung, wenn ein normaler gesunder Mensch unter gewissen äußeren Bedingungen, wie man seit langem weiß, transitorisch meßbare, ja ganz beträchtliche Mengen Eiweiß durch den Harn ausscheidet.

Nach einem sehr kalten Bad findet man bei fast allen Menschen Albuminurie (Rem-Picci), bei maximalen Sportleistungen wie Wettrudern, Wettschwimmen, Wettlaufen, Radfahren usw. scheiden ebenfalls nahezu alle Individuen vorübergehend Eiweiß aus, bei Sportleistungen unterhalb des Maximums dagegen, beim Training ist es nur ein gewisser Prozentsatz der gesunden Menschen, welche mit einer Albuminurie reagieren (vgl. Macfarlane, Collier, Christensen u. a.). Bei einem noch erheblich geringeren Bruchteil von Gesunden tritt unter dem Einfluß verschiedener Körperstellungen, mehr oder minder intensiver Muskelanstrengung, geistiger Arbeit, Gemütserregung (Fürbringer, P. Marie), opulenter Nahrungsaufnahme (Johnson, Engel), Masturbation (Dufour und Müller), Magenausheberung (Schiff, Pollitzer und Matko, Plitek) oder gar spontan Albuminurie auf. In allen diesen Fällen wird unter den genannten Bedingungen, wie Posner sich ausdrückt, die normale latente Albuminurie zur „physiologischen" Albuminurie. In allen diesen Fällen muß, da es sich um völlig gleichartige, generell nicht Albuminurie erzeugende Bedingungen einerseits und um völlig gesunde Individuen andererseits handelt,

[1]) Eine Analogie zu der Konzentrationsunfähigkeit der Niere beim echten Diabetes insipidus ist mir hier Bálint gegenüber ebensowenig klar wie Salomon gegenüber in dessen Fällen von Diabetes innocens.

eine individuelle Disposition, d. h. eine konstitutionell oder konditionell minderwertige Dichtung des Nierenfilters im weitesten Sinne des Wortes angenommen werden, sei es daß es sich um eine größere Durchlässigkeit der Glomerulusepithelien für Eiweiß (v. Leube) oder um zirkulatorische bzw. vasomotorische Einflüsse besonderer Art oder Intensität handelt.

Die Barrière gegenüber dem Serumeiweiß in der Niere unterliegt somit schon im gesunden Zustande individuellen Schwankungen, ihre Leistungsfähigkeit erscheint direkt proportional der Intensität jener eine „physiologische" Albuminurie auslösenden Momente, wobei wir es noch gar nicht entscheiden wollen, wie weit diese Barrière durch das Nierenparenchym selbst und wie weit sie durch zirkulatorische bzw. vasomotorische Regulation gebildet wird. Jedenfalls ist es wohl begründet, jene Fälle von „physiologischer" Albuminurie mit für die große Mehrzahl gesunder Menschen nicht adäquater, nicht ausreichender Reizauslösung mit Martius als „konstitutionelle" Albuminurie zu bezeichnen, wenn man sich gegenwärtig hält, daß nach unserer Auffassung scharfe Grenzen zwischen der völlig normalen, physiologischen Albuminurie mit für nahezu jeden gesunden Menschen zureichender Ursache (sehr kaltes Bad, sportliche Maximalleistung) und jenen zahlreichen Abstufungen konstitutioneller Albuminurie nicht bestehen, welche eine mehr oder weniger minderwertige Sicherung gegenüber der Eiweißausscheidung zur Voraussetzung haben.

Von zwei Individuen wird dasjenige mit dem weniger leistungsfähigen Herzen, mit den engeren Gefäßen, mit der schlechteren vasomotorischen Regulation, mit der qualitativ minderwertigeren Blutmischung unter sonst gleichen Umständen leichter eine physiologische Albuminurie bekommen, man wird bei ihm allenfalls von einer konstitutionellen Albuminurie sprechen können, ohne daß die Nieren selbst irgendwie von denjenigen des resistenteren Individuums verschieden wären. Andererseits wird man in Fällen, wo völlig gleichartige und gleich intensive Erkrankungen des Herzens oder infektiös-toxische Schädigungen des Organismus das einemal zu Eiweißausscheidung führen, das anderemal nicht, an individuelle Differenzen der Nierenresistenz selbst denken müssen, sei es daß diese Differenzen durch konditionelle Veränderungen herbeigeführt oder in der Konstitution begründet sind. Wieweit nun tatsächlich eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Niere bei der konstitutionellen Albuminurie eine Rolle spielt, welche Folgen eine solche für den Organismus mit sich bringt, das soll der Gegenstand der folgenden Auseinandersetzungen sein.

Nachdem vereinzelte Fälle konstitutioneller Albuminurie schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts beschrieben worden waren[1]), kristallisierten sich allmählich die Begriffe der Pubertätsalbuminurie (Moxon, Dukes), der zyklischen oder intermittierenden Albuminurie (Pavy, Teissier) und schließlich vor allem der Haltungsalbuminurie (postural albuminuria) bzw. der orthostatischen Albuminurie (Stirling, Heubner) heraus. Kann es keinem Zweifel unterliegen, daß man im Pubertätsalter ganz besonders häufig eine konstitutionelle Albuminurie antrifft — nach Heubner stehen 77% aller orthostatischen Albuminurien in den ersten 20 Lebensjahren —, so ist eine solche doch keineswegs auf dieses Alter beschränkt, zumal die Albuminurie Jahrzehnte lang unverändert bestehen bleiben kann. Basierte die Bezeichnung zyklische Albuminurie auf der Beobachtung, daß sich die konstitutionelle Albuminurie im Laufe des Vormittags einzustellen und in den Nachmittagsstunden wieder zu verschwinden, eventuell in seltenen Fällen auch in den späten Abendstunden nochmals vorübergehend aufzutreten pflegt, so lehrten spätere Erfahrungen,

[1]) Literatur bei Pollitzer.

daß dieser Zyklus durchaus nicht essentiell ist, sondern von gewissen äußeren Umständen abhängt und künstlich unterbrochen und abgeändert werden kann. Schließlich ist nun auch die Bezeichnung orthostatische Albuminurie nur unter gewissen Einschränkungen berechtigt, da der Übergang von der liegenden zur aufrechten Haltung nachmittags stets einen weniger wirksamen Reiz zur Eiweißausscheidung darstellt als vormittags, da ferner der gleiche Übergang von der liegenden zur aufrechten Stellung bei ein- und demselben Individuum an einem Tage Eiweiß in den Harn treibt, an einem anderen dagegen völlig belanglos ist, an einem dritten dieses selbe Individuum eventuell schon bei vollkommener Bettruhe, ohne Haltungsänderung Eiweiß im Harn ausscheidet und da schließlich Haltungsänderungen anderer Art als das Aufstehen bei solchen Menschen Albuminurie provozieren können. Nun hat bekanntlich Jehle das außerordentliche Verdienst, Beziehungen zwischen anormaler Lordose und konstitutioneller Albuminurie aufgedeckt zu haben, welche ihn veranlaßten, die orthostatische Albuminurie in lordotische Albuminurie umzutaufen. Doch auch damit ist der Kernpunkt der Sache nicht getroffen, denn einerseits ist die Lordose nicht immer da, wo eine konstitutionelle Albuminurie vorliegt (v. Stejskal, Chvostek, Pollitzer, eigene Erfahrungen), andererseits kann hochgradigste Lordose z. B. in Fällen von progressiver Muskeldystrophie ohne die geringste Neigung zu Eiweißausscheidung bestehen, wie ich dies selbst zu beobachten Gelegenheit hatte[1]), und schließlich ist auch der völlig gleiche Grad der Lordose bei ein und demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten vollkommen verschieden wirksam auf die Eiweißausscheidung (Hamburger, Dietl).

Aus dem Umstande, daß keine der üblichen Bezeichnungen zur Subsumierung aller klinisch-biologisch offenkundig zusammengehörigen und einen einheitlichen Typus repräsentierenden Fälle von konstitutioneller Albuminurie zutrifft, aus diesem Umstande folgt schon, daß keiner der in diesen Bezeichnungen enthaltenen supponierten ursächlichen Faktoren, nicht die Pubertät, nicht irgendein biologischer Zyklus, nicht die Orthostase und nicht die Lordose samt den damit zusammenhängenden Veränderungen der Zirkulation das wesentlichste ursächliche Moment darstellen kann, daß vielmehr dieses wesentliche, allen Fällen zukommende ursächliche Moment aller Wahrscheinlichkeit nach in den Nieren selbst, in der individuell differenten Beschaffenheit bzw. Resistenz und Durchlässigkeit des Nierenfilters gelegen sein muß. Denn auch die Annahme zeitlich wechselnder vasomotorischer Regulation könnte nicht den sprunghaften Wechsel zwischen typisch orthostatischer bzw. lordotischer und mehr oder minder lange Zeit persistierender kontinuierlicher Eiweißausscheidung und dann wiederum völliger Eiweißfreiheit erklären, ein Vorkommnis, auf das schon Chvostek hingewiesen hat und das ich selbst mehrfach beobachten konnte. Eine minderwertige Veranlagung der Nieren (v. Leube)[2]), eine angeborene Funktionsschwäche derselben (Stiller) mit einer geringeren Resistenz gegenüber Schädigungen aller Art, seien es toxisch-infektiöse, zirkulatorische oder selbst Schädigungen, wie sie erhöhte oder gar nur gewöhnliche Ansprüche an die normale Funktion mit sich bringen, eine solche morphologische oder, wie wohl meist, bloß funktionelle Hypoplasie der Nieren erklärt alle diese Erscheinungen sehr wohl und ermöglicht uns auch das Verständnis einer Reihe sonst schwer zu deutender, eminent interessanter Tatsachen, insbesondere das Verständnis

[1]) Dieser Umstand scheint mir wichtiger als die gelegentlich beobachtete Koinzidenz von juveniler Muskeldystrophie mit lordotischer Albuminurie (Ebstein).

[2]) Nebenbei bemerkt sei, daß Leube merkwürdigerweise die Pubertätsalbuminurie ohne jeden zureichenden Grund von diesem Mechanismus ausnimmt.

des familiären Vorkommens der konstitutionellen Albuminurie und deren enge Beziehungen zu organischen Nierenerkrankungen, Fragen, auf die wir im folgenden noch zurückkommen wollen.

Die minderwertige, degenerative Veranlagung der Menschen mit konstitutioneller Albuminurie dokumentiert sich auch im Habitus und im klinischen Bild, welches diese Menschen darbieten. Es sind meist schwächliche und blasse, gelegentlich aber auch pastös aufgedunsene und mehr oder minder fettreiche, rotbackige Kinder und junge Leute mit schlaffer Muskulatur, in müder Haltung und mit einer meist nicht unbeträchtlichen Zahl degenerativer Stigmen aller Art, insbesondere aber solcher im Bereiche des Zirkulationsapparates.

Von allen den Stigmen degenerativer Veranlagung des Herzens, wie wir sie in einem früheren Kapitel kennen gelernt haben, wollen wir hier nur als die häufigsten das median gestellte, das Tropfenherz, den oft hebenden Spitzenstoß, die Akzentuation des II. Pulmonaltones, ein akzidentelles systolisches Geräusch über der Auskultationsstelle der Pulmonalis, ferner die außerordentliche Labilität der Herzaktion und ihrer nervösen Steuerung sowie die habituelle Hypotension hervorheben. Beim Aufstehen aus liegender Haltung ändert sich der Blutdruck bei vielen Albuminurikern nicht in der gewöhnlichen Weise, d. h. anstatt hierbei etwas zu fallen, steigt er an (Pollitzer, eigene Versuche), ohne daß jedoch dieses Verhalten für konstitutionelle Albuminurie spezifisch wäre (vgl. Kap. VII)[1]. Die Symptome der Martiusschen dilatativen Herzschwäche — bei geringsten Anstrengungen, oft schon beim Aufstehen und Herumgehen nach längerem Liegen, wird der Puls sehr frequent und klein, kaum fühlbar, der diffuse Herzstoß dagegen besonders lebhaft und stark (sog. Martiusscher Gegensatz) — diese Symptome sind bei konstitutioneller Albuminurie nicht selten anzutreffen[2]. Wei-

---

[1]) Edel und Pelnář heben eine auffallende Drucksenkung beim Aufstehen hervor.

[2]) Pollitzer glaubt einen eigenen Typus des anomalen Herzens, ein „Orthostatikerherz", herausheben und abgrenzen zu können und leugnet Beziehungen zu den von G. Sée, Krehl u. a. beschriebenen Erscheinungen der Wachstumsinsuffizienz des Herzmuskels. Er glaubt, das Orthostatikerherz sei charakterisiert durch ein Wechselspiel zwischen „klinostatischer" Dilatation des rechten Herzens und orthostatischer Verkleinerung und Schrumpfung des Herzens zur Tropfenherzform. Indessen sind die Beweise für diese Anschauung so unzulänglich, daß man von der Abtrennung eines „Orthostatikerherzens" aus der Gruppe der morphologisch-funktionellen Konstitutionsanomalien des Herzens füglich wird absehen können.

Für die klinostatische Dilatation des rechten Herzens wird von Pollitzer die nach rechts verbreiterte Herzdämpfung und der im Liegen akzentuierte II. Pulmonalton angeführt, Merkmale, die wir jedoch auf die so häufige Medianstellung, auf die anormale Beweglichkeit des Herzens im Thoraxraum und auf eine Reihe anderer im VII. Kapitel eingehend gewürdigter Momente zu beziehen nicht anstehen. Wir haben an anderer Stelle (oben sowie Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42) ausdrücklich hervorgehoben, wie unrichtig es ist, einen akzentuierten, paukenden und eventuell gespaltenen II. Pulmonalton ohne weiteres auf eine Drucksteigerung im kleinen Kreislauf zu beziehen, die übrigens auch durch die Annahme einer Dilatation des rechten Herzens nicht begründet wäre. Daß im Liegen der II. Pulmonalton, im Stehen der II. Aortenton akzentuiert erscheint, ist ein keineswegs auf das Herz der Orthotiker beschränktes Vorkommnis. Es hängt zum Teil offenbar mit den starken Lageveränderungen eines kleinen, abnorm beweglichen Herzens zusammen. Überdies widerspricht es geradezu dem Wesen der Martiusschen dilatativen Herzschwäche, daß bei Ruhelage eine Dilatation bestehen sollte, welche bei erhöhter Muskeltätigkeit schwindet, ja sogar in das Gegenteil umschlägt.

Gaisböck beschreibt mehrere Fälle von lordotischer Albuminurie mit dem Symptom des Pulsus inspiratione intermittens, eine Kombination, die an und für sich von Interesse und nach unseren obigen Auseinandersetzungen keineswegs verwunderlich ist, die aber kaum dazu berechtigt, per analogiam einen „Pulsus intermittens der Nierenarterie" als eine der Ursachen für die Eiweißausscheidung anzunehmen, zumal die genannte Pulsinäqualität auch vollständig unabhängig von lordotischer Albuminurie vorkommt.

ters findet man häufig Zeichen einer Hypoplasie des Gefäßsystems — Teissier bringt die intermittierende Albuminurie direkt mit einer Hypoplasie der Nierengefäße in Zusammenhang — und fast stets die immer wieder hervorgehobene anomale Vasomotorenregulation, die Steigerung der vasomotorischen Erregbarkeit, Akrozyanose und häufig das von v. Stejskal betonte eigenartig lividfleckige Aussehen der Haut an Armen und Beinen. Als häufiger Befund bei konstitutioneller Albuminurie wird ferner Chlorose sowie ein degeneratives weißes Blutbild registriert, ferner findet man nicht selten eine herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Konstitutionelle Achylie, Neigung zu hartnäckiger Obstipation, Oxalurie (v. Noorden, Langstein, Jehle) sind weitere Zeichen degenerativer Konstitution. Pollitzer hebt das tiefliegende, feuchtglänzende, stark halonierte Auge mit langen Wimpern hervor. Bezüglich ihres psychischen Verhaltens fallen die kindlichen Albuminuriker, wie Heubner bemerkt, durch ihre Apathie und Trägheit auf, Erwachsene bieten meist das Bild der neuropathischen Konstitutionsanomalie mit den verschiedensten Anomalien ihres Seelenlebens. Naturgemäß findet man häufig starke Reaktion auf die neurotropen Pharmaka Pilocarpin, Adrenalin und Atropin[1]). Auf die Hypotonie der Muskulatur und die Schlaffheit der Bandapparate ist die so häufige statische Lordose der Lendenwirbelsäule sowie der gleichmäßig vorgewölbte, rundliche, fettarme „Lordosenbauch" (Pollitzer) zu beziehen.

Die Lordose, deren pathogenetische Rolle für gewisse, namentlich kindliche Fälle konstitutioneller Albuminurie durch die Untersuchungen Jehles festgestellt ist, wirft auch ein Streiflicht auf die Konstitution ihrer Träger. Jehle führt nämlich gewichtige Argumente dafür ins Feld, daß die bei Albuminurikern so häufige abnorme Lordose im Bereich der obersten Lenden- und untersten Brustwirbelsäule die Folge einer Wachstumsinkongruenz, eines überstürzten Wachstums der Wirbelsäule und speziell der Brustwirbelsäule darstellt, womit

[1]) Bei dieser Gelegenheit möchte ich den von Pollitzer auf Grund von Versuchen an einem einzigen orthostatisch albuminurischen Individuum geäußerten Anschauungen entgegentreten. Er fand nämlich, daß Atropin in zwei Versuchen bei Ruhelage eine Albuminurie hervorrief, während Pilocarpin die sonst in lordotischer Haltung auftretende Albuminurie verhinderte, und schließt daraus sowie aus dem Verhalten des Zirkulationsapparates, daß es sich bei dem „neurotischen Orthostatismus" oder der „statischen Neurose" um einen „klinostatischen" Hochstand des Vagustonus und einen orthostatischen Hochstand des Sympathicustonus handelt, sowie daß autonom fördernde Substanzen (Pilocarpin, Physostigmin) vermöge ihrer Wirkung auf die sekretorischen Nierennerven die Niere gegen „albuminisierende" Reize resistenter machen, während das autonom hemmende Atropin Albuminurie erzeugt bzw. begünstigt. Hierbei beruft sich Pollitzer noch auf eine zweite, von R. Schmidt mitgeteilte Beobachtung, derzufolge bei einer lordotischen Orthostatikerin Atropin im Gehen die Albuminurie auf 7°/₀₀ brachte. Nun kann ich selbst gerade auf Grund meiner Untersuchungen an dieser selben Patientin die Schlußfolgerungen Pollitzers nicht anerkennen. Es gelang mir zwar tatsächlich einmal die Albuminurie durch Atropin zu steigern (niemals auszulösen), einmal auch die in lordotischer Stellung meist [aber nicht immer (!)] auftretende Albuminurie durch Pilocarpin zu verhindern (?), eine ganze Reihe gleichartiger Versuche belehrte mich jedoch, daß von einer Gesetzmäßigkeit dieser Wirkung keine Rede sein kann. Ja an anderen Tagen erschien der unter Atropinwirkung im Gehen sezernierte Harn sogar eiweißärmer als gewöhnlich. Auch v. Dziembowski fand geringere Eiweißausscheidung unter Atropinwirkung. Eine Hemmung durch Pilocarpin war ebensowenig konstant oder typisch. Pilocarpin vermag ja sogar Albuminurie zu erzeugen (Löbisch und Rokitansky). In Veils Fall war die Eiweißausscheidung nach einer Pilocarpininjektion verstärkt. Eine Hemmung der Albuminurie gelingt manchmal auch durch andere Substanzen, wie z. B. Morphium oder Brom (Chvostek), doch kann, wie Chvostek hervorhebt, auch das Morphium bei ein und demselben Individuum gelegentlich eine Albuminurie noch verstärken, die es sonst verhindert. v. Dziembowski bezeichnet die orthostatische Albuminurie als Teilerscheinung der Vagotonie.

sie in eine Reihe neben die Cardiopathia adolescentium rückt, daß ferner die ihr zugrundeliegende Schlaffheit und Schwäche der Bandapparate der Wirbelsäule als eine Art Rückschlag in eine frühere Entwicklungsperiode des Menschengeschlechtes anzusehen ist. Die Beobachtung der Haltung des jungen Kindes, der hochentwickelten Affen und der tiefstehenden Menschenrassen deutet darauf hin, daß die aufrechte Haltung einst mit einer beträchtlichen Lordose im oberen Lendenwirbelabschnitt verbunden war, bis diese durch Anpassung der Muskel- und Bandapparate bei den höchstentwickelten Menschenrassen zu der heute physiologischen Lordose wurde. „Wir könnten etwa annehmen, daß nicht jedes Individuum die Fähigkeit besitzt, die statischen Veränderungen, die durch die aufrechte Körperhaltung bedingt sind und die das Menschengeschlecht durch viele Generationen in einer unendlich langen Zeit durchgemacht hat, um sich von dem ‚Vierfüßler' oder, besser gesagt, von dem ‚Vierhänder' zu dem aufrechten Menschen zu entwickeln; daß also nicht jedes Einzelindividuum die Fähigkeit besitzt, dieselbe Entwicklung an sich selbst in einer unendlich kurzen Zeitspanne ohne Störungen durchzumachen, um sich dadurch von dem kriechenden Kinde bis zu einem aufrechtgerichteten Individuum zu entwickeln. Dabei können gewiß angeborene Disposition und Minderwertigkeit eine gewisse Rolle spielen, woraus wir uns das familiäre Auftreten der Albuminurie erklären könnten" (Jehle).

Eine nähere Klassifikation der Menschen mit konstitutioneller Albuminurie ist nicht durchführbar. Wir finden unter ihnen solche mit ausgesprochenem Status thymicolymphaticus oder hypoplasticus, mit Lymphatismus, mit exsudativer Diathese, aber ebenso auch typische Astheniker[1]). Eine für konstitutionelle Albuminuriker spezifische und charakterische allgemeine Konstitutionsanomalie gibt es nicht (vgl. auch Fischl und Popper). So hängen denn auch die häufigen Beschwerden der Albuminuriker, die Müdigkeit und Abgeschlagenheit, die häufigen Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Ohnmachtsanfälle, Herzklopfen und häufiges Erbrechen, die ausgesprochene Disposition zu Anginen, zum Asthma, zu meist benignen tuberkulösen Erkrankungen namentlich der Bronchialdrüsen, zu Akne und Seborrhöe u. a. mit diesen Anomalien zusammen, ohne daß eine direkte Beziehung zur Eiweißausscheidung bestünde[2]).

In diesem Milieu allgemein degenerativer Körperverfassung begegnet man also auch der minderwertigen, weniger leistungs- und widerstandsfähigen Niere. Wichtig ist natürlich, daß dieses degenerative Milieu gleichzeitig das Zustandekommen der verschiedenen Albuminurie auslösenden Momente begünstigt und dadurch als ätiologischer Faktor der konstitutionellen Albuminurie von verschiedenen Seiten her in Erscheinung tritt. Die degenerative Körperkonstitution bringt einerseits infolge von Wachstumsinkongruenzen die mechanisch wirksame Anomalie der Lendenlordose sowie die zirkulatorisch schädigende

[1]) Alle orthostatischen Albuminuriker sind durchaus nicht, wie Stiller annimmt, Repräsentanten der asthenischen Konstitutionsanomalie. Wenn Fischl und Popper aus dem Umstande, daß lymphatische und nicht-lymphatische, kräftige und zarte Individuen lordotische Albuminuriker sein können, schließen, daß in der Konstitution gelegene Momente pathogenetisch keine Rolle spielen dürften, so ist diese Argumentation entschieden abzulehnen.

[2]) Das degenerative Terrain der konstitutionellen Albuminurie wird sehr hübsch durch einen von Veil mitgeteilten Fall illustriert. Neben der Albuminurie besteht Status thymicolymphaticus, Vagotonie, später entwickelt sich eine Schizophrenie. Die Mutter leidet an Morbus Basedowii, ein Onkel ist geisteskrank, Vater und Großvater bedeutende Talente. Allerdings sind derlei Beobachtungen etwas durchaus Häufiges.

Cardiopathia adolescentium mit sich, sie bedingt andererseits die an keine Manifestationszeit gebundene Labilität der Gefäß- und Herzregulation, die Reizbarkeit und Labilität des Nervensystems und der Psyche, Faktoren, denen bei gegebener renaler Insuffizienz ein hervorragender Anteil an der Auslösung einer Albuminurie zukommt. Daß zwei so wichtige Momente wie Lordose und Cardiopathia adolescentium an eine Manifestationszeit, an die Zeit des gesteigerten Wachstums gebunden sind, erklärt die Bevorzugung des Pubertätsalters durch die konstitutionelle Albuminurie, wenn auch die Annahme einer zu dieser Zeit besonderen Inanspruchnahme der Nieren, eventuell eines nicht Schritt haltenden Wachstums derselben und damit einer besonders in den Vordergrund rückenden funktionellen Insuffizinez des Organs viel Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Den Mechanismus zu erörtern, wie eine Lordose oder die Orthostase zu Albuminurie führt, ob und wieweit dabei eine Zerrung an den Nierenvenen eine Rolle spielt (Jehle, Eppinger)[1]), welcher Art der vasomotorische Reflex ist, der durch Lordose oder Orthostase ausgelöst eine vorübergehende Zirkulationsstörung der so außerordentlich erregbaren (Strasser) Niere setzt (Novak, Pelnář, Langstein, Porges und Přibram, v. Stejskal, Chvostek u. a.), das haben wir hier nicht zu erörtern. Wieweit es berechtigt ist, von einer „Migraine rénale" (P. Marie) oder einem „Raynaud rénale" (Merklen) zu sprechen, das haben wir hier ebensowenig zu entscheiden. Sicher ist weder die Lordose noch die anomale Reflexerregbarkeit der Vasomotoren eine generell zu Albuminurie führende Erscheinung; die unerläßliche Vorbedingung ist die funktionelle Insuffizienz und geringe Widerstandsfähigkeit der Niere, sei es infolge einer erworbenen Schädigung — Nephritiden vom orthostatischen Typus der Eiweißausscheidung sind gar nicht selten —, sei es infolge einer kongenitalen Minderwertigkeit, wie wir sie in Fällen konstitutioneller Albuminurie zu supponieren genötigt sind. Schließlich rekurrieren ja auch Senator, v. Stejskal, Jehle, Pollitzer u. a. auf diese besonders von v. Leube, Fürbringer, Teissier, Merklen, Martius, Stiller, Gomolitsky u. a. vertretene Anschauung. v. Hansemann glaubte aus dem histologischen Bilde der Niere einer von Heubner beobachteten orthostatischen Albuminurie einen besonderen Kernreichtum der Glomeruli entnehmen zu können, ähnlich wie dies bei kindlichen Nieren unterhalb des 4. Lebensjahres die Regel ist. Jehle denkt auch an eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Nierenkapsel, speziell ihres elastischen Gewebes, welches insbesondere bei Zirkulationsstörungen in den Nieren eine auch experimentell erwiesene unzweifelhafte Rolle spielt.

Quincke, der manche Fälle von Pubertätsalbuminurie durch Beimengung von Lymphe zum Harn erklären möchte, nimmt eine individuelle, gerade diesem Lebensalter zukommende Disposition zur Undichtigkeit der Lymphgefäße an. Die Lordose würde dann durch Dehnung und Abknickung der lumbalen Lymphgefäße auslösend wirken. H. Stern bezeichnet die „Lymphurie", wie er sich

---

[1]) Für den Einfluß rein mechanischer Momente scheint mir ein von Vorpahl mitgeteilter Fall von einseitiger orthostatischer Albuminurie ein gewichtiges Argument darzustellen. Es handelt sich um ein skoliotisches Mädchen mit linkskonvexer Lumbalskoliose, bei der sich bloß die rechte Niere im Stehen als eiweißdurchlässig erwies. Vgl. auch den Fall Blum mit einseitiger orthostatischer Eiweißausscheidung bei einseitigem Ren mobilis sowie den Fall Mayer. Solche Fälle widerlegen übrigens v. Stejskals Beweisführung für eine supponierte anatomische Läsion des Nierenparenchyms aus der Feststellung einer „weit über das Normale" hinausgehenden Differenz zwischen beiden Nieren bezüglich der Indigokarminausscheidung und Phloridzinglykosurie (siehe auch Diskussion zu seinem Vortrag Wiener klin. Wochenschr. 1908).

ohne zureichende Begründung ausdrückt, direkt als Ausdruck eines Status lymphaticus.

Daß die Eiweißausscheidung häufig nicht der einzige Ausdruck einer funktionellen Insuffizienz der Nieren ist, kann nicht verwunderlich sein. Schon die mit der Eiweißausscheidung Hand in Hand gehende Oligurie und die verminderte Chloridausscheidung (Philippson, v. Stejskal, Jehle, Zondek) weisen darauf hin, beides Erscheinungen, die schon bei völlig normalen Menschen ein deutliches Zeichen erschwerter Nierenarbeit im Stehen darstellen, denn schon bei normalen Menschen ist im Stehen die Harnmenge und die Kochsalzausfuhr geringer als im Liegen (v. Stejskal). So fand auch Jehle bei einzelnen gesunden Kindern nach künstlicher Lordose oder abdomineller Kompression der Wirbelsäule kurzdauernde Kochsalzretention, ohne daß es zur Albuminurie gekommen wäre. Auch der Harnstoffgehalt ist nach seinen Befunden in den eiweißhaltigen Harnportionen konstitutioneller Albuminuriker herabgesetzt (vgl. auch Linossier und Lemoine). Die gleiche funktionelle Insuffizienz finden Barker und Smith bei Funktionsprüfungen mit Phenolsulfonephthalein und Milchzucker. Heß sah in 14 von 17 untersuchten Fällen von „Pubertätsalbuminurie" verzögerte Milchzuckerausscheidung. Besonders wichtig ist aber, daß auch Zylinder, hyaline und eventuell spärlich und grob granulierte, oder, wie ich es selbst beobachtet habe, hyaline Zylinder mit Epithel- und Leukozytenauflagerungen mit dem eiweißhaltigen Harn der konstitutionellen Albuminuriker ausgeschwemmt werden können (v. Noorden, Senator, Jehle u. a.), eine Tatsache, die um so weniger auffallend erscheint, als auch die durch hochgradige Muskelanstrengungen hervorgerufene physiologische Albuminurie kräftiger, gesunder Menschen mit Zylindrurie einhergehen kann (Macfarlane, J. Müller, Christensen u. a.), wie jüngst erst wieder de la Camps Befunde an Skiwettläufern erwiesen. Nach Müller scheint auch Zylindrurie ohne Eiweißausscheidung unter diesen Umständen vorzukommen. Ebenso kann auch eine Mauserung der Epithelien sowie Ausschwemmung einzelner Erythrozyten und Leukozyten sowohl die konstitutionelle als die physiologische Albuminurie begleiten.

Ähnlich wie die zu Chlorose führende Insuffizienz des Knochenmarks, wie die der konstitutionellen Achylie zugrunde liegende sekretorische Insuffizienz des Magens und wie verschiedene andere konstitutionelle Organschwächen, so unterliegt auch die konstitutionelle Insuffizienz der Niere gewissen periodischen Schwankungen, oder besser, die Effekte der Insuffizienz weisen auch hier einen gewissen Wechsel auf. Man wird m. E. auf diese Periodizität zurückgreifen müssen, um zu erklären, warum an manchen Tagen der orthostatische Albuminuriker trotz künstlich hervorgerufener Lordose hartnäckig eiweißfrei bleibt, während er an anderen etwa auch schon im Morgenharn und bei weiterer Bettruhe kontinuierlich Eiweiß ausscheidet. Bloße Schwankungen der Vasomotorenregulierung, ihrer Reflexerregbarkeit dürften gerade für diesen letzteren Fall kaum eine ausreichende Erklärung bieten. Natürlich ist es kaum zu entscheiden, wie weit Differenzen des Biotonus, der Vitalität des Nierenparenchyms und wie weit nervöse Momente hierbei konkurrieren[1]).

Eine Tatsache, die wir schon flüchtig erwähnten, drängt unwiderstehlich zur Anerkennung einer spezifischen Organminderwertigkeit der Niere, d. i. das familiär-hereditäre Vorkommen der konstitutionellen Albuminurie und deren

[1]) M. E. dürfte auch die günstige Wirkung einer Arsenmedikation weniger auf einer Kräftigung der Vasomotoren (Dietl) als auf einer Steigerung der Leistungsfähigkeit der Nieren selbst beruhen.

Beziehung zu organischen, entzündlichen Nierenerkrankungen, das Vorkommen von, wie wir vorwegnehmend sagen, „nierenschwachen“ Familien, deren Mitglieder teils vorübergehend orthotisch-lordotische Albuminurie im Pubertätsalter darboten, teils an akuten infektiös-toxischen Nephritiden erkrankten, teils im späteren Alter an schleichend sich entwickelnden Schrumpfnieren zugrunde gingen. Daß die konstitutionelle Albuminurie bei mehreren Familienmitgliedern vorkommt — Schaps z. B. berichtet unter anderem über 2 Familien mit je 3 und 2 Familien mit je 5 Mitgliedern, die eine zyklische Albuminurie aufwiesen —, das mag noch weniger bemerkenswert erscheinen, daß sie aber mit schwersten organischen Nierenerkrankungen in ein und derselben Familie alterniert, das ist ein höchst bedeutsamer Hinweis auf die pathogenetische Rolle einer konstitutionellen Organminderwertigkeit.

So erwähnt Arnozan eine Frau mit Morbus Brighti, deren Bruder an der gleichen Krankheit litt, deren Sohn einer schweren infektiösen Nephritis erlegen ist und deren eine Enkelin eine zyklische Albuminurie darbot. Noch instruktiver ist die Familie, über welche Dickinson berichtet. In der ersten Generation starb ein Bruder mit 34 Jahren an einem langwierigen Nierenleiden, 2 von 4 Schwestern im Alter von 48 und 49 Jahren, nachdem sie mehrere Jahre hindurch an Albuminurie gelitten hatten. Die zweite Generation wird repräsentiert durch 2 Kinder männlichen, 4 Kinder weiblichen Geschlechtes vom „Bruder“. Von diesen 6 Kindern stirbt ein Sohn mit 26 Jahren, nachdem er seit dem 12. Jahre albuminurisch gewesen, die älteste Tochter stirbt mit 39 Jahren, nachdem bei ihr seit 16 Jahren Albuminurie bestanden hatte, eine andere Tochter leidet an Albuminurie und Glykosurie, eine dritte scheidet bei völligem Wohlbefinden gleichfalls Eiweiß im Harn aus. Die dritte Familiengeneration besteht aus 5 Kindern der einen Schwester, von denen eines albuminurisch ist, und 6 Kindern einer anderen Schwester, von denen gar 5 Eiweiß ausscheiden. In der vierten Generation lebt nur ein Kind des ältesten dieser 6 Kinder. Dieses Kind ist von Geburt an albuminurisch. Auch v. Strümpell erwähnt einen 15jährigen Knaben mit konstitutioneller Albuminurie, von dem mehrere Verwandte väterlicherseits ernsten Nierenleiden erlegen sind, und v. Stejskal beobachtete 5 Jahre hindurch ein Mädchen mit orthostatischer Albuminurie, deren Schwester an einer Nephritis litt.

Konstitutionelle Nierenschwäche. Derartige Beobachtungen waren es, welche Castaigne und Rathery veranlaßten, von einer „Débilité rénale congénitale“ zu sprechen als von einer konstitutionell verminderten Widerstandsfähigkeit der Niere gegenüber Infekten und Intoxikationen aller Art. Schon Lecorché und Talamon hatten übrigens, ohne diesen Terminus zu gebrauchen, in einer kongenitalen Schwäche des Nierenparenchyms die Erklärung der physiologischen Albuminurie und zugleich der mangelnden Widerstandskraft der Niere gegenüber infektiös-toxischen Einflüssen gesucht und Teissier sprach von einer kongenitalen funktionellen Meiopragie der Niere, ähnlich wie etwa Ballet von einer solchen des Gehirns (vgl. Kap. IV), um den Zustand der geringen Resistenz zu kennzeichnen. v. Strümpell hat dann mit aller Klarheit den Begriff der „angeborenen Schwäche des Nierengewebes“ erläutert und begründet und ebenso wie Martius die Beziehungen zur konstitutionellen Albuminurie angedeutet.

Castaigne hat auch, offenbar in Anlehnung an Leube und Inouye eine Methode angegeben, mittels welcher man den Zustand der Débilité rénale aufdecken könne, auch wenn keine manifeste konstitutionelle Albuminurie vorliegt. Wenn nämlich nach subkutaner Injektion von Eiereiweiß, nach enteraler

Zufuhr desselben im nüchternen Zustand oder nach stärkerer alimentärer Belastung mit Kochsalz Eiweiß im Harn auftrete, dann habe man es mit einer Débilité rénale zu tun. Mag auch dem Castaigneschen Verfahren der große Mangel anhaften, einen sehr gewichtigen Faktor der alimentären Eiweißausscheidung, den Funktionszustand der Darmschleimhaut außer Acht gelassen zu haben (vgl. Kap. IX), so ist es doch durch die Feststellungen anderer Autoren bei Berücksichtigung des verabreichten Eiweißquantums in gewissem Grade fundiert, denn tatsächlich ist der Funktionszustand der Niere maßgebend dafür, ob bei einem bestimmten Quantum zirkulierenden artfremden Eiweißes dieses in den Harn übertritt oder nicht (vgl. Ascoli, Leube, Inouye, Hecker, Hayashi[1]). Wir begnügen uns mit der verläßlicheren physikalischen Funktionsprüfung der Niere, d. h. mit der wiederholten Anstellung eines entsprechenden Lordoseversuches, mit der Belastung der Nierenarbeit durch meßbare körperliche Anstrengungen wie Spazierengehen, Stiegensteigen u. dgl. — die Wirkung verschiedener derartiger Maßnahmen ist oft sehr different —, um eine konstitutionelle Nierenschwäche aufzuspüren.

Castaigne und Rathery sowie Perrigault haben auch versucht dem Wesen der Débilité rénale in exakter Weise nachzugehen, ja im Tierversuch eine solche zu erzeugen. Sie fanden nämlich bei Föten und kurz nach der Geburt verstorbenen Kindern nephritischer Mütter schwere Parenchymveränderungen der Nieren im Sinne einer diffusen Nephritis und konnten ähnliche Veränderungen analog auch experimentell hervorrufen (vgl. auch Charrin). Sie nehmen an, daß Nephrotoxine, die im Blut der nephritischen Mutter zirkulieren, auf den Fötus übergehen und dessen in Entwicklung begriffene Nieren schädigen. Von dem Grade dieser Schädigung hänge es ab, ob das Kind überhaupt lebend zur Welt kommt, ob es nephritisch geboren wird oder ob es nur mit einer etwas alterierten, weniger widerstandsfähigen Niere als Locus minoris resistentiae, also mit einer Débilité rénale davonkommt[2]). Nachprüfungen dieser außerordentlich interessanten Versuche liegen nicht vor. Bestände der Mechanismus wirklich zu Recht, dann wäre die Débilité rénale nicht durch das Keimplasma übertragen, sie wäre also nicht vererbt, wie wir dies für andere Organminderwertigkeiten, bei denen zytotoxische Schädigungen kaum vorausgesetzt werden können, annehmen müssen, sondern sie wäre durch Keimschädigung in utero entstanden (vgl. auch die später noch zu erwähnende Beobachtung Hellendalls).

Wie dem auch sein mag, der Begriff der Débilité rénale, der spezifischen Organminderwertigkeit der Niere, mit der anomalen Durchlässigkeit für Eiweiß einerseits und der geringen Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädigungen aller Art andererseits, gibt eine Erklärung für eine Reihe von interessanten Beziehungen. Wie verschieden die individuelle Resistenz der Niere gegenüber äußeren Noxen ist, suchte Castaigne an chloroformierten Individuen zu zeigen. 13% von 400 Narkotisierten schieden Eiweiß aus. Indessen erweist dies schon jede Scharlachepidemie, die sorgsame Beobachtung einer Reihe von Infektionskranken, von chronischen Alkoholikern, mit aller Klarheit.

---

[1]) Ältere Literatur über diese alimentäre Hühnereiweißalbuminurie bei v. Noorden S. 206. Dieser Autor glaubte damals die individuelle Disposition zur Albuminurie weniger mit Leube in einer individuell verschiedenen Durchlässigkeit des Nierenfilters als in Anomalien des Bluteiweißes erblicken zu sollen, wodurch das Bluteiweiß etwa dem Hühnereiweiß ähnlich und dann von den Nierenepithelien ausgeschieden würde (Diabetes albuminosus). Fischl und Popper haben diese Theorie jüngst wieder aufgegriffen.

[2]) Diese Untersuchungen der französischen Forscher werden in Pollitzers Monographie fälschlich Inouye zugeschrieben (S. 33).

Kein Wunder also, wenn die besonders im Kindesalter so häufige Angina tonsillaris gerade in denjenigen Fällen zu Albuminurie und eventuell zu organischer Läsion der Niere führt, in welchen eine konstitutionell minderwertige Niere die Disposition dazu abgibt. Diese Auffassung besitzt m. E. mehr Analogien, sie hat weit mehr Wahrscheinlichkeit für sich als die von Pollitzer aufgestellte Hypothese über die Beziehung der orthostatischen Albuminurie Jugendlicher zu den Erscheinungen der „Isuffizienz des lymphatischen Rachenringes", nach welcher „in diesen Fällen die Neigung der Niere unter der Einwirkung mehr oder minder intensiver orthostatischer Allgemeinreaktion albuminurisch zu werden, ihre Ursache in einer läsionellen Schädigung des Glomerulusepithels habe". Nicht die organische — das meint Pollitzer offenbar mit „läsionelle" — Schädigung durch die chronische Tonsillarinfektion macht zunächst die Niere gegen den Reiz der Orthostase empfindlich, sondern die in einer orthostatischen Albuminurie zum Ausdruck kommende Organminderwertigkeit der Niere bedingt primär einen Locus minoris resistentiae, sie bedingt die Disposition zu einer organischen Schädigung durch eine sonst ganz banale und harmlose Infektion. Erst sekundär kommt es wohl dann zum Circulus vitiosus durch die weitere konditionelle Herabsetzung der Nierenresistenz. Die Erscheinungen der Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes, die akuten und chronischen Anginen, die durch häufige Entzündungsprozesse hyperplastischen Tonsillen und Drüsenschwellungen am Halse sind ja, zumal bei Berücksichtigung der Anamnese und Familienanamnese, wie Pollitzer dies tut, unvergleichlich viel häufiger als die Albuminurie. Es wurde, wie Jehle hervorhebt, auch niemals angegeben, daß eine orthostatische Albuminurie nach Entfernung der Tonsillen verschwunden wäre. Daß aber Individuen mit konstitutioneller Albuminurie zu den so ubiquitären Tonsilliten disponiert sind, hängt, wie oben bereits erwähnt, mit ihrer degenerativen Konstitution im allgemeinen, mit ihrem häufigen Lymphatismus im besonderen zusammen.

Ob die von Pollitzer herangezogenen Symptome der Chondroiturie und der „spezifischen Diurese" (orthostatische Oligurie ohne stärkeres Ansteigen der Konzentration) tatsächlich, wie er meint, geeignet sind organische Veränderungen der Niere von bloß funktionellen Anomalien zu unterscheiden, müßten erst weitere Untersuchungen lehren. Vorderhand erscheint mir diese Annahme nicht genügend begründet. Chondroiturie mag bei jugendlichen Personen einen noch empfindlicheren Indikator funktioneller Insuffizienz, einer ungenügenden Filterdichte der Nieren darstellen als Albuminurie. Warum sie das aber nur für organisch bedingte Insuffizienz sein sollte, ist nicht einzusehen und auch nicht erwiesen (vgl. auch Wendenburg)[1]). Daß Anomalien des Konzentrationsvermögens der Nieren rein funktionell und konstitutionell bedingt sein können, soll im folgenden noch eingehender dargelegt werden.

Sehr lehrreiche Aufschlüsse gewinnen wir durch die Verfolgung des weiteren Schicksals konstitutioneller Albuminuriker. Wir erfahren nämlich, daß bei einem Großteil der vom Arzt festgestellten konstitutionellen Albuminurien im Kindes- und Pubertätsalter die Albuminurie im Laufe von mehreren Jahren abklingt, daß sich die auf die Wachstumsjahre beschränkte Entwicklungsanomalie der Niere später wieder ausgleicht (Lommel, Dukes, v. Stejskal, Martius u. a.). Bei einem anderen, wesentlich geringeren Teil der Fälle läßt sich die

[1]) E. Freund hält sogar die Ausscheidung von Chondroitsäure, Nukleinsäure usw. im allgemeinen für ein günstiges Zeichen. Das Vermögen der Niere diese Substanzen abzuscheiden gewähre einen gewissen Schutz gegen das Durchtreten von Eiweiß. Wo sie im Überschuß ausgeschieden werden, dort bestehe keine Disposition für Morbus Brighti (?).

Albuminurie in ihrer ursprünglichen konstitutionellen Form unverändert durch viele Jahre und Jahrzehnte hindurch verfolgen, ohne daß es jemals zu Erscheinungen einer organischen Nierenschädigung kommen würde. Dieulafoy beobachtete eine derartige Albuminurie durch 17 Jahre, Hawkins berichtete über einen kräftigen, 49jährigen Mann, der seit 25 Jahren albuminurisch war und über einen Arzt, bei welchem die Albuminurie gar 43 Jahre hindurch bestand, ohne daß sich Erscheinungen einer Nierenerkrankung eingestellt hätten, wiewohl Bright selbst diesem Arzt vor mehr als 30 Jahren eine absolut infauste Prognose gestellt hatte. Bei einem dritten, offenbar gleichfalls nur kleinen Teil der Fälle sieht man nach jahrelangem stationären Bestehen der Albuminurie vom Typus und Charakter der konstitutionellen Eiweißausscheidung allmählich Symptome einer organischen Nierenschädigung sich hinzugesellen. Arterielle Drucksteigerung, Herzhypertrophie, Ödeme, urämische Erscheinungen lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, daß sich aus der ursprünglich orthostatisch-lordotischen, zyklischen oder intermittierenden Albuminurie vom Typus der konstitutionellen Eiweißausscheidung ganz schleichend eine chronische Nephritis entwickelt hat (Senator, v. Stejskal, Jehle, Pollitzer). Wie selten aber dieses Vorkommnis dennoch ist, beweist, daß Autoren mit großer Erfahrung wie Krehl, v. Strümpell, Martius die Frage in suspenso lassen, ob überhaupt Fälle konstitutioneller Albuminurie später in Nephritiden übergehen. Daß es allerdings zum mindesten die beiden letzteren für wahrscheinlich halten, ergibt schon die von ihnen geübte und empfohlene Prophylaxe in Fällen konstitutioneller Albuminurie, der Rat zu vorsichtiger und schonender Lebensweise.

In der Tat könnte nur eine bisher nicht durchgeführte, Jahrzehnte umfassende systematische Beobachtung von Individuen mit konstitutioneller Albuminurie hier entscheiden, ob und um wieviel höher der Prozentsatz der chronischen Nephritiden ist, welche sich bei ehemaligen konstitutionellen Albuminurikern entwickeln, gegenüber demjenigen der chronischen Nephritiden bei früher stets gesunden und normalen Menschen. Daß Gravidität und Infektionskrankheiten wie Scharlach, Typhus, Röteln keinen schädlichen Einfluß auf die Niere konstitutioneller Albuminuriker haben müssen, daß sogar in einzelnen Fällen die Albuminurie während dieser Episoden vorübergehend — etwa infolge geänderter Vasomotorenregulation — geschwunden ist (Le Noir, Dufour, Souques, Siredey), kann nicht wundernehmen und unserer Auffassung um so weniger widersprechen, als es sich eben um eine der besonderen Mitteilung würdig befundene Rarität handelt. Die relative Seltenheit der in absehbarer Zeit aus konstitutionellen Albuminurien hervorgehenden Nephritiden scheint mir jedenfalls weit besser mit unserer Auffassung einer primären konstitutionellen Anomalie, einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Nierengewebes vereinbar als mit der Pollitzerschen Meinung, wonach die Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes erst die Disposition zur Eiweißausscheidung bedingen sollte. Wir haben keine Analogie für eine durch Jahre und Jahrzehnte hindurch bestehende diffuse „läsionelle Schädigung" eines Organs durch eine chronische Infektion, welche Schädigung dann schwindet, ohne morphologische oder auch nur funktionelle Spuren zu hinterlassen.

So gut aber eine mehr oder minder lange Zeit anhaltende, mehr oder minder große Durchlässigkeit des Nierenfilters für das Bluteiweiß, die konstitutionelle Albuminurie, ein ganzes Leben hindurch die einzige Manifestation einer anomalen Nierenanlage bleiben kann, ohne daß die geringere Widerstandsfähigkeit einer solchen Niere gegenüber Schädlichkeiten aller Art in anderen Erscheinungen und vor allem in der Entwicklung nephritischer Prozesse ihren Ausdruck

fände, ebensowohl kann eine offenkundig mangelhafte Resistenz des Nierengewebes gegenüber verschiedenen schädlichen Einflüssen als besondere konstitutionelle Disposition zur Nephritis vorkommen, ohne daß diese minderwertige Beschaffenheit der Niere auch in einer konstitutionellen Eigenart des Nierenfilters, in einer konstitutionellen Albuminurie zum Vorschein gekommen wäre. Eine derartige Auffassung wird durch eine Reihe von Beobachtungen über das familiäre Vorkommen von Nephritiden geradezu aufgezwungen.

Nephritis. Wir erwähnten oben Mitteilungen von Arnozan, Dickinson, v. Strümpell, v. Stejskal, in welchen konstitutionelle Albuminurie und Nephritis in ein und derselben Familie alternierten. Andererseits liegen Beobachtungen über exquisite Nephritikerfamilien vor, ohne daß von konstitutionellen Formen der Albuminurie in diesen Familien die Rede wäre (Samelsohn, Tyson, Kidd, Corson, Eichhorst, Pel, Senator, eigene Beobachtung). Öfters zitiert wird die Eichhorstsche Künstlerfamilie, in der (ohne Gicht) die Großmutter an Urämie zugrunde ging, die Mutter seit 15 Jahren an Schrumpfniere leidet, 2 Söhne, ein Klaviervirtuose und ein Maler, einer chronischen Nephritis mit Urämie erlagen und eine Tochter, eine sehr geschätzte Konzertsängerin, gleichfalls an Schrumpfniere leidet. Besonders interessant und wertvoll ist aber die Mitteilung Pels, der in 3 Generationen einer Familie 18 Fälle von chronischer Nephritis in einwandfreier Weise feststellen konnte. Dabei scheinen die Söhne die Krankheitsanlage (nicht wie Pel sagt, die Krankheit) vom Vater, die Töchter von der Mutter geerbt zu haben. Bemerkenswert ist, daß ein Enkelkind, dessen Mutter nephritisch ist, dessen Großmutter und Urgroßvater mütterlicherseits an Urämie zugrunde gegangen waren, nach Varicellen an akuter Nephritis erkrankte, eine Komplikation, die doch sonst zum mindesten sehr ungewöhnlich ist und in diesem Falle offenbar durch die besondere konstitutionelle Organminderwertigkeit der Niere zustande kam. v. Strümpell meint ebenso wie C. Hirsch auf Grund eigener Erfahrung, daß man bei entsprechender Beachtung dieser Verhältnisse dem familiär-hereditären Vorkommen der chronischen Nephritis nicht allzu selten begegnen dürfte. Außerordentlich wichtig erscheint in diesem Zusammenhang die aus umfangreichen Statistiken heute unbestreitbar hervorgehende Tatsache, daß gewisse Familien eine besondere Disposition zur Scharlachnephritis aufweisen (Tuch, Spieler, Bode u. a.). Diese Beobachtungen lassen gar keine andere Deutung zu als die schon von Tuch und Spieler gegebene. Nur eine familiäre und hereditäre Nierenschwäche, eine Débilité rénale im Sinne von Castaigne und Rathery kann es erklären, warum sich der Scharlach gerade bei Mitgliedern gewisser Familien konstant mit Nephritis kompliziert[1]). Schick hebt sogar den ähnlichen Verlauf der Scharlachnephritis bei Kindern einer Familie hervor. Eichhorst sah von 4 Geschwistern mit Impetigo contagiosa 3 an Nephritis erkranken, eines darunter an Urämie zugrunde gehen. Auch bei der im Felde so häufigen „Erkältungsnephritis" spielt eine der Intensität der äußeren Schädlichkeit umgekehrt proportionale individuelle Disposition konditioneller oder konstitutioneller Art eine Rolle. Zur ersteren gehört die vorangegangene Schädigung des Organismus durch mangelhafte Ernährung, durch Erschöpfung, durch Intoxikationen (Alkohol, Nikotin) und Infektionen, das ehemalige, vielleicht in die Kindheit zurückreichende Überstehen einer Nierenerkrankung usw. Zur konstitutionellen Disposition gehört eine Minderwertigkeit des Nierenparenchyms in dem oben erörterten

[1]) Bodes Ablehnung dieser Auffassung ist durch nichts motiviert und seine Erklärung, daß „blutsverwandte Individuen auf dieselbe infektiöse oder toxische Noxe gleich oder ähnlich reagieren", ist lediglich eine Umschreibung der Tatsachen.

Sinn sowie eine auch von Blum hervorgehobene angeborene Minderwertigkeit des Gefäßsystems.

Schrumpfniere. Wir haben bisher von der verminderten Resistenz gegenüber Schädlichkeiten aller Art, infektiöser und toxischer, eventuell auch mechanischer[1]) Natur gesprochen und haben oben nur flüchtig angedeutet, daß bei entsprechender Hypoplasie der Nieren schon die normalen, eventuell zeitweise (Sport, Militärdienst usw.) gesteigerten Anforderungen an ihre Funktion organische Schädigungen des Parenchyms mit sich bringen dürften. Wie wir es etwa am Herzen gesehen haben und wie es in besonders charakteristischer Weise im Bereiche des Nervensystems zutage tritt, so kann die „Abiotrophie" zu „Aufbrauchskrankheiten" auch im Gebiete des harnbereitenden Apparates führen. v. Strümpell vergleicht direkt gewisse jugendliche Fälle von genuiner Nierenschrumpfung ohne nachweisbare Ätiologie mit der progressiven Muskelatrophie. „Bei einer hochgradigen Unterwertigkeit des Nierengewebes dürften schon die in der Funktion als solcher gegebenen Schädigungen und Ansprüche an die Widerstandskraft der Epithelien genügend sein, um schließlich zu einem organischen Zerfall der Zellen zu führen. Das wären dann die in der Tat ‚von selbst', d. h. ohne jede besondere äußere Schädlichkeit entstehenden Fälle von idiopathischer Schrumpfniere." Ob sich derartige Fälle von Aufbrauchsschrumpfung der Nieren durch eine besondere Benignität, durch einen besonders langsamen Verlauf auszeichnen? Jedenfalls haben die meisten Fälle der von Samelsohn, insbesondere aber der von Pel mitgeteilten Nephritikerfamilie ein auffallend hohes Alter erreicht.

Wenn bisher von Hypoplasie der Nieren, von angeborener konstitutioneller Minderwertigkeit des Nierenparenchyms die Rede war, so wurde eine durch das Keimplasma übertragbare primäre fehlerhafte Anlage des Organgewebes selbst angenommen. Nun kann aber, wie Lanceraux zuerst gezeigt hat, eine solche Hypoplasie mit ihren Konsequenzen auch durch eine fehlerhafte Anlage ihrer Blutgefäße bedingt sein, sie kann auf einer Angustie der Aorta und des peripheren Gefäßsystems oder aber in ganz seltenen Fällen auf einer bloß die Nierenarterien betreffenden Gefäßhypoplasie mit konsekutiver mangelhafter Durchblutung der Nieren beruhen. In den allerhochgradigsten derartigen Fällen kann die angeborene Nierenatrophie infolge von Gefäßhypoplasie als Mißbildung angesehen werden (vgl. Fall H. Hertz). Meistens aber führt dieser Zustand zu der in der deutschen Literatur ziemlich vernachlässigten „Néphrite liée à l'aplasie artérielle", zu dem Bilde der juvenilen Schrumpfniere. Die Pathogenese dieser juvenilen Schrumpfnieren durch „vasorenale Hypoplasie", wie v. Neusser sich ausdrückt, deckt sich mit dem oben zitierten von v. Strümpell dargelegten Mechanismus der „Aufbrauchsschrumpfniere". Dementsprechend ergibt auch die histologische Untersuchung kein Zeichen frischer Entzündung, sondern einen rein atrophischen Prozeß des spezifischen Parenchyms unter Wucherung des interstitiellen Bindegewebes (Besançon), somit die Folgen einer langsamen Ernährungsstörung, eine dystrophische Sklerose, wie sie ähnlich auch bei endarteriitischen Erkrankungen der Gefäße zustande kommt. In einzelnen Fällen können natürlich auch entzündliche Erscheinungen auf eine infektiöse Ätiologie hindeuten, wobei dann die arterielle Hypoplasie nur eine lokale Disposition für die Lokalisierung des Prozesses und für den Ausgang in Granularatrophie der Niere schafft (Fall Moutard-Martin[2]). Apert meint nun allerdings, eine Hypoplasie der Niere sei nicht die Kon-

[1]) Vgl. Versuche von Fischl an Kaninchen, sowie von Jehle an Kindern.
[2]) Vgl. auch weiter unten die Fälle von Pollitzer.

sequenz einer Hypoplasie der Nierengefäße, sondern gerade umgekehrt. „Un organe a l'artère qu'il mérite." Diese Frage ist biologisch von hohem Interesse, für uns aber hier belanglos, denn die Realität der Nierenhypoplasie in solchen Fällen bleibt unbezweifelt, ob sie nun primärer oder sekundär vaskulärer Genese ist.

Das klinische Bild solcher Fälle, wie es sich aus der Schilderung französischer Autoren (Lanceraux, Besançon, Mosgofian u. a.) ergibt, bietet bis auf gewisse Zeichen allgemeiner Gefäßhypoplasie und Hypotrophie des Organismus wenig Charakteristisches. Es handelt sich um jugendliche Individuen meist im Alter von 20—30 Jahren, oft von kräftigem Aussehen und muskulösem Habitus bei mangelhafter Behaarung des Körpers und unterentwickelten Genitalien. Meist bestand seit Jugend eine Chloranämie. Ganz allmählich entwickelt sich eine Pollakiurie (Nykturie) und Polyurie bei geringem Eiweißgehalt des Harns und Hypoazoturie. Die „petits signes de brightisme", Jucken, Kältegefühl, Akroparästhesien, ferner Erbrechen, Kopfschmerzen, Palpitationen, Atemnot und schließlich Ödeme und urämische Anfälle führen in langsamer Progredienz zum Tode. Der Blutdruck wird als erhöht angegeben. Nur selten verläuft der Prozeß akuter unter dem Bild einer parenchymatösen Nephritis.

Senator erkennt auf Grund eigener Beobachtungen diesen Krankheitstypus an und v. Neusser erwähnt schon im Jahre 1890 einen 20jährigen Burschen, der bewußtlos mit den Symptomen einer Schrumpfniere an die Klinik gebracht wurde und bei dem er wegen fehlender Pulsation in jugulo bei bestehender Herzhypertrophie und wegen auffallender Kleinheit des harten Pulses die Diagnose auf „vasorenale Form der Nierenatrophie (arterielle Nierenaplasie)" stellte. Die Autopsie bestätigte diese Auffassung. Auch v. Hansemann erwähnt diese Form der juvenilen Granularatrophie der Nieren bei hypoplastischem Gefäßsystem.

Hierher gehört auch der von Dieulafoy geschaffene Begriff des „Chlorobrightisme", jener hartnäckigen, jeder Behandlung trotzenden Chlorosen, welche unter allmählich progredienten Erscheinungen der Niereninsuffizienz bei geringer oder auch ganz fehlender Albuminurie zum Tode durch Urämie führen können, in der Mehrzahl der Fälle jedoch bei entsprechender Behandlung auszuheilen pflegen. Schließlich sind hier noch anzureihen die speziell von Pollitzer hervorgehobenen Fälle von orthostatischer Albuminurie bei angeborener Enge des Gefäßsystems, die viele Jahre lang den Typus der konstitutionellen Eiweißausscheidung an sich tragen, um endlich doch unter dem Einfluß chronischer Infektion von seiten der Tonsillen in eine Nephritis mit Granularatrophie überzugehen. Blühend rote Gesichtsfarbe bei mäßigem Grade von Cyanose und niedriger Blutdruck durch lange Zeit sowie beträchtlicher Eiweißgehalt des Harns mit hämorrhagischen Episoden soll für diese Fälle charakteristisch sein und scheidet sie offenkundig als infektiös-entzündliche Nephritiden mit hoher konstitutioneller Disposition von den Fällen primärer genuiner Nierenschrumpfung durch Abiotrophie. v. Stejskal erwähnt eine Beobachtung, die m. E. die fließenden Übergänge zwischen all diesen Zuständen demonstriert. Bei einem hochgradig chlorotischen Mädchen besteht 4 Jahre hindurch eine orthostatische Albuminurie, im Laufe weiterer 4 Jahre entwickelt sich allmählich eine chronische Nephritis mit Ödemen und urämischen Erscheinungen, die der Autor 6 weitere Jahre verfolgen konnte.

So bestehen also keine scharfen Grenzen zwischen der durch äußere Schädlichkeiten hervorgerufenen parenchymatösen Nephritis mit sekundärer Schrumpfung bei mehr oder minder hoher konstitutioneller Disposition, bei mehr oder

minder geringer Widerstandsfähigkeit des Nierengewebes gegenüber diesen äußeren Schädlichkeiten und jenen Fällen von Schrumpfniere, in welchen die minderwertige Veranlagung des Organs das wesentliche ursächliche Moment, äußere Noxen nur auslösende oder begünstigende Faktoren darstellen[1]).

So besteht denn weiter eine kontinuierliche Stufenleiter von jenen kongenitalen Schrumpfnieren, wie sie etwa Weigert bei einem 6 Wochen alten Kind gesehen hat, denjenigen, welche sich in den ersten Lebensmonaten (Hellendall, Frölich) oder Lebensjahren (Förster, Jacobs, Miller und Parsons, Naish u. a.) entwickeln, den Fällen juveniler Granularatrophie, wie sie ganz vorwiegend Gefäßhypoplastiker im zweiten und dritten Jahrzehnt befällt und wie wir sie eben ausführlicher erörtert haben, und schließlich denjenigen Fällen von Schrumpfniere, wie sie bei Erwachsenen in mehr oder minder vorgeschrittenem Alter in mehr oder minder rascher Progredienz zur Entwicklung kommen. Wie wir dies auch bei anderen Erkrankungen schon öfters zu sehen Gelegenheit hatten, so dürfte auch hier das konstitutionelle Moment in der Pathogenese eine um so größere Rolle spielen, in je jüngeren Jahren die Erkrankung einsetzt. In Weigerts Falle bestanden neben der kongenitalen Schrumpfniere allerschwerste Bildungsfehler im Bereich des Zirkulationsapparates, unter den ohnedies spärlichen infantilen Granularatrophien ist ein erheblicher Prozentsatz familiär (Hellendall, Frölich, Förster, v. Hansemann). Hierher gehören wohl auch die eigenartigen Fälle, die Silberstern in 8 Familien, darunter 3 mal bei je einem Brüderpaar beobachtete. Im ersten Lebensjahr kommt es zur Blindheit durch Opticusatrophie, im Schulalter treten Erscheinungen einer degenerativen Nierenaffektion mit Eiweißspuren, Polyurie und Nierenelementen im Harn auf, um die Zeit der Pubertät tritt der Tod an Niereninsuffizienz ein. Die anomale Konstitution der juvenilen vasorenalen Hypoplasien bedarf nach dem Bisherigen keiner weiteren Erörterung, aber auch die gewöhnlichen, banalen Schrumpfnierenkranken des vorgeschritteneren Alters zeigen gewisse Merkmale einer anomalen Konstitution, die eine konstitutionelle Disposition zu dieser Erkrankung verraten.

Die Schrumpfnierenkranken des vorgeschritteneren Alters gehören in der Regel dem muskulodigestiven Menschentypus an und repräsentieren sehr häufig den nun schon genugsam bekannten Arthritikerhabitus mit ihrem gedrungenen Bau, ihrer charakteristischen Adipositát, ihrer oft spärlichen Stammbehaarung (vgl. auch Baar) und ihrer Neigung zu prämaturer Arteriosklerose. Gerade diese letztere ist bei Lokalisation in den kleinen und kleinsten präkapillaren Arterien (Gull-Suttonsche Arteriocapillary fibrosis) zugleich der Hauptfaktor beim Zustandekommen des klinischen Krankheitsbildes der „hypertonischen Diathese" — Schmidts „essentiellem Hochdruck" — sowie auch der Granularatrophie der Nieren. Hier ist es also mehr die Neigung zur Gefäßsklerose als die minderwertige Veranlagung der Nieren selbst, was die konstitutionelle Disposition zur Schrumpfniere ausmacht, zumal die Bezeichnung Schrumpfniere in diesen Fällen nach unseren neueren Anschauungen nur den Hauptteil der Krankheitserscheinungen subsumiert (vgl. Kap. VII). Was in jungen Jahren die Gefäßhypoplasie, das macht in etwas vorgeschrittenerem Alter die Gefäßsklerose: Atrophie des Parenchyms und Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Und doch muß man anscheinend auch in diesen Fällen einem in der

[1]) Nach C. Weigert, v. Strümpell u. a. besteht ja auch allgemein pathologisch und pathologisch-anatomisch kein prinzipieller Unterschied zwischen parenchymatöser und interstitieller Nephritis. Es handelt sich nur um verschiedene Stadien bzw. verschiedene Unterformen eines im Wesen gleichartigen Prozesses.

Niere selbst gelegenen Moment eine gewisse Rolle beimessen, wenn man die neuen Befunde Volhards und Fahrs über die Kombination der reinen Sklerose mit entzündlichen Prozessen bei den Fällen der „genuinen Schrumpfniere der Kliniker" in Betracht zieht.

v. Neusser erwähnt, er habe bei Brightikern öfters Angustie der Aorta und der peripheren Gefäße beobachtet. Ob sich etwa bei Lymphatikern aus einer parenchymatösen Nephritis leichter eine sekundäre Schrumpfniere entwickelt als bei Nicht-Lymphatikern, könnte nur eine umfassende Statistik lehren. Wahrscheinlich dürfte hier auch die dem Lymphatismus-Arthritismus eigene Neigung zu Bindegewebsproliferation, die fibröse Diathese (Benekes Fibromatose) eine Rolle spielen (vgl. auch Stoerk). Heß hat vor kurzem wieder auf die Häufigkeit der Gefäßhypoplasie und anderweitiger degenerativer Erscheinungen am Organismus der Brightiker hingewiesen und die Bedeutung derselben für die Symptomatologie und den Verlauf der Erkrankung (vgl. auch Pollitzer), insbesondere aber für die Entstehung von Ödemen und Hämaturie hervorgehoben. Daß die Beschaffenheit der Gefäßwände für das Auftreten von Ödemen mitbestimmend ist, hatte übrigens auch v. Strümpell schon angenommen (vgl. auch Chiari). Die Disposition zu Hämaturie bezeichnet Hess als Ausdruck einer besonderen Reaktionsweise des kranken Organs auf die zu Nephritis führende Noxe.

Wenn man all das Besprochene nunmehr überblickt, so ergibt sich aus der Erkenntnis einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Nierengewebes, einer gewissen renalen Disposition die natürliche praktische Schlußfolgerung, durch Einschränkung bzw. Verhütung der bekanntermaßen für die Nieren in Betracht kommenden Schädlichkeiten und durch Kräftigung des Gesamtorganismus das prophylaktisch auszugleichen, was den Nieren an Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft abgeht. In der Tat wurde denn auch in Fällen von konstitutioneller Eiweißausscheidung sowohl als bei hereditär renal belasteten Individuen eine entsprechende Prophylaxe von maßgebenden Forschern empfohlen (Pel, v. Strümpell, Martius, Castaigne).

Wir sind, von der konstitutionell gesteigerten Durchlässigkeit der Niere für das Serumeiweiß ausgehend, in Verfolgung der möglichen Konsequenzen dieser Konstitutionsanomalie zur Besprechung der Brightschen Krankheit gekommen. Die Neigung zur Eiweißausscheidung war der Indikator einer minderwertigen Veranlagung, einer geringeren Widerstandsfähigkeit der Nieren. Wenn in der Pathologie der Nierenkrankheiten ehemals die Ausscheidung des Eiweißes und der geformten Elemente im Harn fast das einzige Interesse des Arztes beanspruchte, so haben im Zeitalter moderner Funktionsprüfungen der Organe diese über die Funktionsfähigkeit der kranken Niere wenig aussagenden Merkmale ihres anomalen Zustandes an Bedeutung verloren gegenüber den Kriterien der Funktionsfähigkeit und Akkomodationsbreite der Niere.

Anomalien des Konzentrationsvermögens der Niere. „Das Kennzeichen der normalen Funktion der Niere ist", wie Volhard sagt, „die Variabilität der Funktion, das heißt die Fähigkeit, eine reichliche Wasserzufuhr durch schnelle Entleerung eines entsprechend dünnen Harnes zu beantworten und umgekehrt mit wenig Wasser viel feste Bestandteile in hochkonzentriertem Harn auszuscheiden. Das Kennzeichen der Niereninsuffizienz ist der Verlust der Variabilität, die Unfähigkeit, schnell große Mengen Wassers und prompt ohne Wasser viel feste Bestandteile zu entleeren. Eine insuffiziente Niere scheidet eine große Wassergabe verzögert aus und vermag vor allem nicht mehr einen kon-

zentrierten Harn abzusondern; sie beantwortet die Mehrzufuhr fester Bestandteile nicht mit Steigerung der Konzentration sondern mit Polyurie."

Die Einführung dieser funktionellen Betrachtungsweise in die Nierenpathologie ist so jung, daß sie noch nicht einmal in der Klinik der Brightschen Krankheit festen Fuß gefaßt hat, geschweige denn schon in der Konstitutionspathologie der Nieren Eingang gefunden hätte. Und doch wird sich meines Erachtens ihre Bedeutung auch auf diesem Gebiet mit der Zeit herausstellen. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, daß die nach den genannten Kriterien beurteilte Funktionsbreite der Nieren schon im gesunden Zustande individuellen Schwankungen unterliegt, Schwankungen, denen bisher keine Beachtung geschenkt wurde, die aber bei jeder Kneipe, nach jedem Festmahl beobachtet werden können. Das gleiche eingeführte Flüssigkeitsquantum wird von dem einen viel länger retiniert als von dem anderen, die gleiche Zufuhr harnfähiger Substanzen ruft bei dem einen Polyurie und damit raschen Harndrang hervor, während sie bei dem anderen, offenbar infolge höheren Konzentrationsvermögens der Nieren, diese Wirkung nicht ausübt. Veil hat in jüngster Zeit auf die sehr erheblichen individuellen Differenzen in der Reaktionsweise des Organismus auf die Zufuhr großer Flüssigkeitsmengen hingewiesen.

Diabetes insipidus. Das Extrem dieser funktionellen Insuffizienz ohne morphologisches Substrat stellt die eine Hauptform des Diabetes insipidus dar, jenes Zustandes mehr oder minder hochgradiger Polyurie und Polydipsie bei anatomisch intakter Niere, als deren Ursache E. Meyer die mangelhafte Konzentrationsfähigkeit der Nieren festgelegt hat. Diese von einer ganzen Reihe von Autoren bestätigte und heute nicht mehr zu bezweifelnde Feststellung, wonach einer Gruppe von Fällen mit dem Symptomenkomplex des Diabetes insipidus eine mehr oder minder mangelhafte (niemals eine absolut fehlende) Konzentrationsfähigkeit der Nieren für alle oder auch bloß für gewisse harnfähige Stoffe zugrunde liegt, die Beobachtung, daß auch das Verdünnungsvermögen der Nieren herabgesetzt ist, d. h. ein versuchsweise zugeführtes größeres Wasserquantum verzögert ausgeschieden wird (Strubell, Seiler, Engel, Frey und Kumpiess), diese Tatsachen zeigen, daß es kontinuierliche Übergänge von der Norm zum Diabetes insipidus gibt, denn „in diesem Verhalten des Insipidus-Kranken wäre", wie E. Meyer neuerdings bemerkt, „nur eine quantitative Abweichung vom Normalen zu erblicken; denn auch dieser braucht, individuell verschieden, zur Eliminierung größerer Mengen harnfähiger Stoffe (insbesondere des Kochsalzes) sehr wechselnde Flüssigkeitsmengen".

In manchen Fällen erscheint der Diabetes insipidus tatsächlich mehr als Konstitutionsanomalie denn als Krankheit. Wie anders sollte man die 92-, 87- oder 83 jährige „Krankheits"-dauer bei einzelnen Mitgliedern der interessanten von Weil beschriebenen Familie deuten, wo außer der zeitlebens bestehenden Polyurie und Polydipsie die Gesundheit und das Wohlbefinden in keiner Weise gestört war. Die Zugehörigkeit dieser Fälle zu der Gruppe des Diabetes insipidus mit mangelhafter Konzentrationsfähigkeit der Nieren wird durch die Untersuchungen Weils jun. an einem 5jährigen Familienmitgliede erwiesen. Wenn also hier die Konstitutionsanomalie das ganze Leben hindurch offen zutage liegt, so wird in anderen Fällen die anomale Veranlagung nur unter besonderen Umständen, bei entsprechender Veranlassung manifest, um nach einiger Zeit wieder einem normalen Konzentrationsvermögen der Nieren Platz zu machen. Es ist ähnlich wie mit der

Chlorose, die das eine Mal als „chronische Chlorose", als Konstitutionsanomalie ein Leben hindurch bestehen kann, ohne irgendwie nennenswerte subjektive Krankheitserscheinungen unmittelbar hervorzurufen, ein anderes Mal als mehr oder minder lang dauernde, vorübergehende Krankheit in Erscheinung tritt. Die funktionelle Insuffizienz der Nieren, die das eine Mal unter entsprechender Akkomodation des Organismus ein Leben lang getragen wird, kann ein anderes Mal zu schweren Krankheitserscheinungen, ja zum Tode führen.

Wie sehr diese spezielle Art einer funktionellen Anomalie der Niere in der Konstitution des Organismus wurzelt, zeigen die nicht so seltenen Fälle von familiärem und hereditärem Diabetes insipidus (vgl. Weil sen., Souques, Marinesco, Knöpfelmacher, Lacombe, Pain, Sée, Weil jun., Ehrmann u. a.)[1]), wobei allerdings die Zugehörigkeit der Fälle zu der in Rede stehenden Art des Diabetes insipidus nur vereinzelt (Weil jun., Ehrmann) erwiesen wurde. Besondere Berühmtheit erlangte in dieser Beziehung die von Weil Vater und Sohn untersuchte Familie, in welcher während 5 Generationen von 220 Mitgliedern 35 mit Diabetes insipidus behaftet waren.

Wir sind bisher nicht an die Frage herangetreten, ob die konstitutionell verminderte Konzentrationsfähigkeit der Nieren eine Anomalie des Nierenprotoplasmas selbst darstellt oder ob sie durch Anomalien der Regulatoren der Nierentätigkeit, d. h. des Nervensystems oder der Blutdrüsen bedingt ist. Wenn sich die Nieren bei Diabetes insipidus außer ihrer mangelhaften Konzentrationsfähigkeit als vermindert durchlässig für Pepsin und Diastase aus dem Blute erweisen (Strauß, Rosenthal), so könnte das evtl. zugunsten einer primären Organanomalie verwertet werden, da eine extrarenale Beeinflussung der Fermentausscheidung durch die Nieren vorderhand zum mindesten nicht erwiesen ist. Andererseits wissen wir durch die schönen Untersuchungen von Jungmann und E. Meyer, daß die Ausscheidung der Chloride durch die Nieren unabhängig von der gleichzeitig entleerten Flüssigkeitsmenge, daß also in gewissem Grade die Konzentrationsfähigkeit der Niere einer exquisit nervösen Regulation unterliegt, welche via Nervi splanchnici sympathische Zentren der Oblongata und wahrscheinlich das von Karplus und Kreidl sowie von Aschner festgestellte Sympathicuszentrum im Hypothalamus ausüben (vgl. auch die Versuche von Camus und Roussy). Auch der Vagus beeinflußt direkt die Absonderung von Wasser und festen Bestandteilen durch die Nieren (Asher; vgl. auch Oshima). Immerhin ist es schwer sich vorzustellen, daß eine das ganze Leben lang persistierende mangelhafte Konzentrationsfähigkeit der Nieren lediglich auf einer Anomalie der nervösen Steuerung beruhen sollte[2]).

Das gleiche gilt auch für die Regulierung der renalen Sekretionsverhältnisse durch das endokrine System, vor allem durch die Hypophyse. Wenn es heute über allen Zweifel erhaben ist, daß primäre Anomalien der Hypophyse und zwar

---

[1]) Vgl. darüber auch W. Bulloch.

[2]) Frey und Kumpieß nehmen diesen von uns generell wenigstens abgelehnten Standpunkt als gesichert an. „Das Wesen des Diabetes insipidus besteht in einer nervösen Hypofunktion. Die Salzretention ist das Primäre. Das Salz häuft sich im Körper an, der Mensch reagiert mit Durstgefühl und vermag sich nur durch übergroße Wasserzufuhr von dem retinierten Salz zu befreien. Das Wasser spielt in der fraglichen Funktionsanomalie nur eine sekundäre Rolle." Wie wenig Anomalien des vegetativen Nervensystems in unmittelbar kausaler Beziehung bedeuten, zeigt der Gegensatz zwischen Stuber, der bei Diabetes insipidus Adrenalinämie und Überfunktion des chromaffinen Systems, somit einen gesteigerten Sympathicustonus annimmt, und Steiger, welcher einen Fall von Diabetes insipidus wegen seiner exquisiten Vagotonie der Mitteilung für wert hielt.

vor allem solche, welche zugleich das Krankheitsbild der Dystrophia adiposogenitalis hervorrufen, den Symptomenkomplex des Diabetes insidipus mit mangelhafter Konzentrationsfähigkeit der Nieren verursachen können[1]), so ist damit noch nicht erwiesen, daß den Fällen von idiopathischem Diabetes insipidus ohne irgendeinen morphologisch feststellbaren Krankheitsherd im Körper der gleiche Mechanismus zugrunde liegt wie dem eben erwähnten symptomatischen Diabetes insidipus bei Hypophysenerkrankungen. Auch die Beeinflussung der Nierensekretion durch Hypophysenextrakt kann vorderhand nicht zugunsten der einen oder anderen Auffassung angeführt werden, zumal die Art dieser Beeinflussung noch durchaus ungeklärt erscheint[2]). Die Hypophyse steht mit dem Korrelativorgan der Niere, mit dem Schweißdrüsensystem gleichfalls in engem Konnex (vgl. Kap. XII), doch kann auch das Fehlen der Schweißsekretion, wie es in den hypophysären Fällen von Diabetes insipidus vorkommt, nicht absolut im Sinne einer hypophysären Genese gedeutet werden, denn nach den Selbstversuchen Veils kann auch eine primäre Polydipsie zu einer paradoxen Hypohidrosis führen (vgl. E. Meyer).

Wahrscheinlich haben die nervöse und hypophysäre Regulation der Nierenarbeit einen innigeren Zusammenhang, da einerseits die Hypophysenfunktion einer nervösen Steuerung unterliegt und andererseits das Hypophysensekret gewisse nervöse Zentra beeinflußt (vgl. auch Fleckseder, Eisner). Auch E. Meyer erwog einen solchen Zusammenhang und möchte den neurohypophysären Mechanismus des Diabetes insipidus in Analogie bringen mit dem neurothyreotischen des Morbus Basedowii.

Die Schilddrüse scheint gleichfalls einen Einfluß auf die Harnmenge auszuüben — wir erinnern bloß an die geringe Harnmenge bei Myxödem und endemischem Kretinismus —, vielleicht spielen auch die Keimdrüsen eine gewisse Rolle, wenigstens hebt Roemheld die geringe Harnausscheidung bei ovarieller Fettsucht hervor. Allerdings ist es durchaus unsicher, ob es sich dabei um eine primäre Beeinflussung der Nieren oder des Wasserstoffwechsels in den Geweben bzw. des Durstgefühls handelt (vgl. auch die konstitutionelle Fettsucht durch Flüssigkeitsretention — Düring).

---

[1]) Die Fälle von E. Frank, E. Meyer, Umber stehen da der gegenteiligen Behauptung Faltas gegenüber.

[2]) Während im Tierversuch die parenterale oder perorale Zufuhr von Substanz aus dem Infundibularteil der Hypophyse — wenigstens in kurzfristigen Versuchen (v. Konschegg und Schuster) — Diurese hervorruft (Schäfer, eigene Versuche) tritt beim Diabetes insipidus des Menschen sehr oft gerade das Gegenteil, eine Herabsetzung der Diurese und Steigerung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren ein (von den Velden, Biach, Umber, Falta, Schiff, Kleeblatt, v. Konschegg und Schuster, Graul, Hoppe-Seyler, Motzfeld, Rosenfeld, Farini, Bab, Strauß, Eisner). Beim normalen Menschen finden von den Velden und Umber das gleiche Verhalten in geringerer Intensität, während Biach hier eine Wirkung gänzlich vermißt. Farini und Ceccaroni beobachteten namentlich bei oligurischen Patienten sogar eine ausgesprochene diuretische Wirkung, während Farini in zwei Fällen von Diabetes insipidus Polyurie und Polydipsie nach Hypophysenbehandlung schwinden sah. Ganz gleiche Beobachtungen machte Bab. Negieren von den Velden und Umber trotz der Steigerung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren einen spezifischen Effekt der Hypophysensubstanz bei Diabetes insipidus, so glaubt Biach einen solchen annehmen zu sollen — aber nicht im Sinne einer Beeinflussung des Konzentrationsvermögens der Niere sondern im Sinne einer spezifischen Herabsetzung des Durstgefühls. Damit wäre aber der hypophysäre Diabetes insipidus unter die später zu besprechenden Formen von primärer Polydipsie mit sekundärer Polyurie ohne Anomalie der Nierenfunktion verwiesen. Die meisten der oben zitierten Autoren nehmen eine Unterfunktion der Hypophyse als Ursache des Diabetes insipidus an, während E. Frank trotz der günstigen Beeinflussung durch Pituitrin bei der ursprünglichen Annahme einer Überfunktion der Hypophyse beharrt (vgl. auch Biedl).

Ob eine konstitutionell herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit der Nieren ähnlich wie die konstitutionelle Albuminurie eine Organminderwertigkeit auch in der Richtung einer geringeren Widerstandsfähigkeit gegenüber mannigfachen Schädigungen bedeutet, das ist mangels genügender Beachtung bisher nicht untersucht, ja nicht einmal erwogen worden. Es ist möglich, daß sich dergestalt eine Beziehung zum Morbus Brighti herausstellt.

Das Problem des Diabetes insipidus ist mit der Feststellung der mangelhaften Konzentrationsfähigkeit der Nieren bei weitem nicht erschöpft. Es gibt symptomatisch ganz gleich verlaufende Fälle von Diabetes insipidus, in welchen das Konzentrationsvermögen der Niere nicht vermindert ist. In der großen Mehrzahl solcher Fälle liegt eine primäre Polydipsie vor, ob in allen, ist nicht sicher erwiesen (vgl. E. Meyer). Man könnte versucht sein, an Anomalien des Wasser- und Salzstoffwechsels in den Geweben zu denken, wie sie ähnlich Socin wegen der überschnellen Eliminierung eines zugeführten Salzquantums trotz mangelhafter Konzentrationsfähigkeit der Niere in einem Falle von Diabetes insipidus angenommen hat, wobei er die mangelhafte Fähigkeit der Salzablagerung in den Geweben ebenso wie das verminderte Konzentrationsvermögen der Nieren auf eine funktionelle Herabsetzung der Salzdurchlässigkeit der Kapillarendothelien bezog. Fälle von primärer Polyurie mit erhaltenem Konzentrationsvermögen der Nieren kommen auch vorübergehend auf funktionell nervöser Grundlage vor und enthalten dann einen Hinweis auf die Pathogenese gewisser Fälle von Diabetes insipidus. So beobachtete ich einen 50jährigen Eisenbahnkondukteur, der nach zwei im Abstande von mehreren Monaten erlittenen Betriebsunfällen vor ca. Jahresfrist an mannigfachen Erscheinungen traumatischer Neurose litt. Dieser Patient entleerte zeitweise, besonders nach seelischen Erregungen, enorme Mengen eines dünnen, eiweißfreien Urins (spez. Gew. 1002), ohne daß das Durstgefühl primär eine Störung aufgewiesen hätte. Daß manche Menschen, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe[1]), nach Kälteeinwirkung oder nach einer Adrenalininjektion eine primäre Polyurie bekommen, spricht jedenfalls für vasomotorische Einflüsse.

Polydipsie. Was nun aber die Fälle primärer Polydipsie anlangt, auf die wir der Einheitlichkeit wegen hier zu sprechen kommen, obwohl sie mit Anomalien der Nierenfunktion nichts zu tun haben, so gehören sie zu den funktionellen Anomalien des Nervensystems, sie sind der Hysterie oder den paranoischen Geistesstörungen anzugliedern, was allein schon die degenerative Veranlagung solcher Individuen verbürgt. Der Versuch, diesen rein psychischen Mechanismus des Diabetes insipidus, wie er schon vor längerer Zeit durch Souques dargelegt worden ist, zu verallgemeinern und ihn für alle Fälle von Diabetes insipidus gelten zu lassen (Reichardt, Schwenkenbecher, Ellern) kann als gründlich gescheitert angesehen werden.

Oligodipsie. Eine gewisse Rolle in der Konstitutionspathologie ist auch dem entgegengesetzten Extrem der Flüssigkeitsappetenz zuzuerkennen. Schmidt hat eine ungewöhnliche Herabsetzung des Durstgefühls, eine Oligodipsie, fast durchwegs bei Individuen mit labilem Nervensystem, bald mehr auf dem Gebiete der Psyche, bald mehr im vegetativen System, besonders im Bereich des Digestionstraktes beobachtet. Neben den Erscheinungen reizbarer Schwäche des Nervensystems waren Zeichen „uratischer Dyskrasie“ im Sinne von Arthralgien, Neuralgien usw. bei solchen Menschen nicht selten, was Schmidt mit der mangelhaften Durchschwemmung des Organismus in Zusammenhang bringt

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 87. 1912.

(vgl. auch Jungklaus). Fabre glaubt dagegen nicht, daß Oligodipsie nachteilige Folgen für den Organismus haben könne.

Oligurie. Eigenen Beobachtungen zufolge scheint übrigens auch eine primäre Oligurie gelegentlich als konstitutionelles Stigma vorzukommen. So beobachtete ich als Assistent der Innsbrucker Klinik zwei junge Mädchen, die bei genauester Kontrolle an manchen Tagen nur 200—500 ccm Harn von wechselndem aber nicht immer besonders hohem spezifischen Gewicht entleerten, ja an einzelnen Tagen ganze 24 Stunden hindurch keinen Harn ließen, ohne daß natürlich sonst irgendein Symptom eines Nierenleidens oder einer sonstigen die Oligurie eventuell erklärenden Organerkrankung vorgelegen wäre. Da die Flüssigkeitsaufnahme in diesen Fällen nicht auffallend herabgesetzt war, muß wohl eine vikariierende Exkretion durch Darm und Haut angenommen werden, wiewohl eine solche durch exakte Untersuchungen damals nicht festgestellt wurde. Wir werden jedoch auf eine derartige konstitutionelle Verschiebung des Exkretionsverhältnisses zwischen Niere und Darm bei der Disposition zur Urolithiasis noch zu sprechen kommen.

Beide Fälle boten eine exquisit degenerative Konstitution dar. In dem einen, bei einem 18jährigen Mädchen, das wegen einer Reihe neuropathischer Beschwerden an die Klinik aufgenommen worden war, bestand eine starke Vergrößerung der Tonsillen und Zungenfollikel, eine wahrscheinlich dem Thymus entsprechende Dämpfung über dem Manubrium sterni und links von diesem, pastöses Aussehen, radiologisch feststellbarer Hochstand der Aorta, Reste einer persistierenden Pupillarmembran an beiden Augen, Plattfüße, fehlende Behaarung in der Achselhöhle, relative Lymphozytose und erheblich verzögerte Blutgerinnung. Ferner war Nystagmus, Konvergenzschwäche, Steigerung der Sehnenreflexe, labile Herzaktion und ein inkonstantes kurzes systolisches Geräusch über der Pulmonalis vorhanden, ein Zustand also, der die Diagnose eines Status hypoplasticus im Sinne Bartels wohl rechtfertigt. Im zweiten Falle handelte es sich um ein 15jähriges Mädchen mit rasch abklingender Pleuritis sicca, mit Abschwächung des Corneal- und Rachenreflexes, konstitutioneller Achylie, Mononukleose des Blutes von 19,3% großen Mononukleären und Übergangsformen unter 7800 Leukozyten und leichter Verzögerung der Blutgerinnung. Ihre Mutter soll ein auffallend geringes Durstgefühl haben.

So findet man also funktionelle quantitative Anomalien der Flüssigkeitsaufnahme und Flüssigkeitsausscheidung, sei es im Sinne der konstitutionellen Oligodipsie oder Oligurie, sei es im Sinne einer der Formen des Diabetes insipidus, durchwegs in ausgesprochen degenerativem Milieu. Beim Diabetes insipidus wurde ja wiederholt, ganz abgesehen von den hypophysären Erscheinungen der Degeneratio adiposogenitalis, auf den infantilen Habitus der Kranken hingewiesen (vgl. Strauß, Weber, Mamrot), der ja allerdings vielfach mit einer Funktionsanomalie der Hypophyse direkt zusammenhängen mag[1]). Lenk fand bei der Obduktion eines Diabetes insipidus mit herabgesetztem Konzentrationsvermögen der Nieren, der an einer akuten Leukämie zugrunde ging, ausgesprochenen Status thymicolymphaticus.

Konstitutionelle „Milchzuckerverzögerung". Wie das Konzentrationsvermögen, so ist auch das Ausscheidungsvermögen für intravenös zugeführten Milchzucker ein Maßstab der Leistungsfähigkeit der Nieren. Und ebenso wie wir von einer konstitutionellen Konzentrationsschwäche der Nieren gesprochen haben, so konnte Heß auch das Vorkommen einer konstitutionell herabgesetzten Fähigkeit der Milchzuckerausscheidung nachweisen. Er deutet in solchen Fällen, die übrigens zum großen Teil auch eine konstitutionelle Albuminurie aufwiesen, die „Milchzuckerverzögerung" als konstitutionelles Stigma und bezieht sie auf eine abnorme Beschaffenheit der Gefäße und Vasomotoren.

[1]) Von der Polyurie-Polydipsie ist dieser Infantilismus natürlich nicht direkt abhängig, wie Miller und Parsons anzunehmen geneigt sind.

Wenn wir schon im vorangehenden Abschnitt Anomalien der Nierenfunktion und solche des Stoffwechsels bzw. des Nervensystems in engerer Beziehung zueinander kennen lernten, so kommt diese Wechselwirkung noch viel eklatanter in der Pathogenese der Urolithiasis zum Ausdruck.

Urolithiasis. In der Pathogenese der Urolithiasis hat man dem konstitutionellen Moment seit jeher Rechnung getragen. Das häufige Zusammentreffen der Harnsteinbildung mit anderen zum großen Teil konstitutionell bedingten Zuständen, vor allem den bekannten Manifestationen des Arthritismus, mit den konstitutionellen Stoffwechselanomalien wie Gicht, Fettleibigkeit und Diabetes, die Koinzidenz mit neuropathischen Erscheinungen legte eine solche Auffassung nahe, ihr hereditäres und familiäres Vorkommen zwang sie geradezu auf. Die Heredität bezieht sich dabei nicht bloß auf die Steinkrankheit an sich, sondern oft auch auf die ganz bestimmte Form wie Harnsäure- oder Oxalatsteine (Posner). Pel berichtet über eine Familie von 6 Kindern, die sämtlich an Nephrolithiasis mit ihren Folgen (Koliken, Hämaturie, Abgang von Steinen, Nephritis) leiden oder gelitten haben. Die Mutter dieser „steinreichen" Familie litt gleichfalls an Nierensteinkoliken. Bleuland sah den Abgang von drei Nierensteinen bei einem 9jährigen Kind zur selben Zeit, als bei seiner Mutter auch drei große Steine abgingen. Collins' Beobachtung betrifft ein 16 Monate altes Kind mit Harnretention durch Phosphatsteine, dessen 10jähriger Onkel (Bruder der Mutter) fast zur gleichen Zeit wegen taubeneigroßer Blasensteine operiert wurde und der schon mit 3 Monaten Harngrieß entleert hatte. Gibbons verweist darauf, daß sämtliche 6 von ihm beobachtete Fälle von Nierengries bei Kindern von gichtischen Eltern stammten. So allgemein anerkannt die Mitwirkung konstitutioneller Momente in der Pathogenese der Urolithiasis auch ist, so wenig ergründet ist deren Natur, ja deren Lokalisation. Werden die „steinbildenden Diathesen" einmal in einem Lehrbuche der Stoffwechselkrankheiten (Umber) abgehandelt, so liegt nach Ansicht anderer Autoren der Sitz des Leidens und somit der konstitutionellen Disposition zu demselben in der Niere, eventuell auch in den die Nierentätigkeit steuernden Nervenapparaten (Minkowski). Untersuchungen der jüngsten Zeit haben nun begonnen einiges Licht auf den Sitz und die Art der konstitutionellen Disposition zur Urolithiasis zu werfen, wenngleich diese Fragen heute noch lange nicht geklärt erscheinen.

Zu den Bedingungen für die Entstehung von Konkrementen in den Harnwegen gehört in allererster Linie die Entstehung von Niederschlägen im Harn. Da der Harn für sämtliche „Steinbildner" eine übersättigte Lösung darstellt, ist es eigentlich viel weniger verwunderlich, daß gelegentlich einmal eine Sedimentbildung innerhalb der Harnwege eintritt, als daß eine solche bei dem überwiegenden normalen Durchschnitt der Menschen ausbleibt. Der Grund hiefür ist die besondere Stabilisierung der Salzlösungen im Harn durch Beimengung gewisser ihrer Natur nach kaum noch erforschter Kolloide, deren eminente Bedeutung für die Konkrementbildung erkannt zu haben das Verdienst Schades und Lichtwitz' ist. Die normale Beschaffenheit des klaren Harns wird also durch ein bestimmtes optimales Verhältnis zwischen kristalloiden und kolloiden Substanzen im Harn garantiert. Eine Niederschlagsbildung wird somit dann eintreten, wenn es entweder zur Verminderung bzw. zur Fällung der Schutzkolloide kommt, oder wenn die Konzentration bzw. die spezifischen Lösungsbedingungen des betreffenden Steinbildners über das gewisse Maß hinaus sich ändern, bis zu welchem die Stabilität der Harnlösung durch das entsprechende Verhältnis der einzelnen gelösten Substanzen zueinander gewährleistet ist.

Wie weit und in welcher Weise alle diese Momente miteinander interferieren, das ist heute noch eine umstrittene Frage.

Der extreme Standpunkt von Lichtwitz, wonach eine Neigung zu Harnsedimenten, also eine steinbildende Diathese ausschließlich renaler Natur sein könnte, schießt zweifellos über das Ziel hinaus. Seine Auffassung, daß die steinbildenden Diathesen ganz allgemein auf einer mangelhaften Schutzwirkung der Harnkolloide beruhen sollten, infolge einer elektiven Anomalie einer Partialfunktion der Niere, während die Art des Sediments mit der Konzentration der gelösten Stoffe oder mit der Reaktion oder auch durch noch unbekannte Bedingungen variieren würde, diese seine Auffassung kann um so weniger eine allgemeine Geltung beanspruchen, als über die Pathologie der in Betracht kommenden Harnkolloide kaum irgend etwas bekannt ist. Schon über die normalen Verhältnisse kann ja Lichtwitz nur recht hypothetische Vorstellungen äußern[1]). So sollen bestimmte Harnkolloide nur zu bestimmten Steinbildnern in Beziehung stehen, z. B. das ätherlösliche Kolloid nur zum Phosphatsediment. Wenn dem Harn fremde Oberflächen wie solche von Epithelfetzen, Fibringerinseln, Blutkoagula oder Bakterienhaufen durch die Anreicherung und Gerinnung der kolloidalen Stoffe an ihnen zum Ausfallen von Niederschlägen führen können, so ist doch andererseits nicht zu übersehen, daß oft und lange genug solche fremde Oberflächen in den Harnwegen sich befinden, ohne daß es zu einer Sedimentierung käme. Es ist also, wie schon aus dem oben Gesagten hervorgeht, eine gewisse Verminderung des Kolloidschutzes nicht der einzige Faktor, der zum Ausfallen von Harnsedimenten führt.

Ehe man noch die wichtige Rolle der Harnkolloide kannte, hat man bereits die der steinbildenden Diathese entsprechende Anomalie in die Niere zu verlegen gesucht, man hat an eine Anomalie der selektiven Tätigkeit des Nierenfilters, vielleicht auf nervöser Grundlage gedacht, man hat die Phosphaturie als Sekretionsneurose der Niere bezeichnet, man hat von einer vermehrten Kalkavidität einer Calciotropie der Nieren gesprochen (G. Klemperer). Es ist ja aus rein chemischen Gründen klar, daß eine im Verhältnis zur vorhandenen Phosphorsäure zu reichliche Menge an Erdalkalien im Harn die Löslichkeitsbedingungen der Phosphate verschlechtert, da von den Erdphosphaten nur die zweifach sauren Salze wasserlöslich, die einfach sauren und normalen Salze dagegen unlöslich sind. Seitdem nun Sendtner das Wesen der Phosphaturie in einer vermehrten Kalkausscheidung durch den Harn, in einer Calcariurie erblickt hatte, konnte auch die Konstitutionspathologie aus den nun folgenden Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel der Phosphaturiker einigen Nutzen ziehen.

Von den aus dem Darm resorbierten in den Kreislauf gelangenden Kalkmengen wird bekanntlich ein gewisser Prozentsatz durch die Nieren, ein anderer bedeutend größerer aber wieder durch den Darm ausgeschieden. Diese Relation zwischen Nieren- und Darmausscheidung kann sich nun unter gewissen krank-

---

[1]) „Vermutlich beginnt die Beziehung des Steinbildners zum Kolloid bereits bei der Sekretion in den Nierenzellen. Es gibt eine ganze Reihe von Beobachtungen und Erfahrungen, die dafür sprechen, daß bei der Sekretion in der Niere eine kolloidale Reaktion in den Zellen vor sich geht, durch die die Konzentrationsverschiebung vom Blut nach dem Harn herbeigeführt wird. Da die Konzentrierung der zu sezernierenden Stoffe ganz unabhängig voneinander erfolgt, so kommt man logischerweise zur Vorstellung, daß die einzelnen Stoffe mit chemisch verschiedenen Gruppen des Zellinhaltes bei der Sekretion reagieren. Daß von diesem bei der Sekretion reagierenden kolloidalen Zellinhalt Teilchen in den Harn gelangen, geht aus den Untersuchungen von Meißner, Ebstein und Nicolaier und Minkowski mit Sicherheit hervor. Von der Art der Fällung dieser kolloidalen Bestandteile wäre die Löslichkeit der dazugehörigen Steinbildner abhängig."

haften Bedingungen verschieben (vgl. Gerhardt und Schlesinger), es kann die durch den Darm ausgeschiedene Kalkmenge zugunsten der durch den Harn ausgeschiedenen ganz beträchtlich absinken, wie dies vor allem Soetbeer bei phosphaturischen Kindern gezeigt hat. Mögen in diesen seinen Fällen und in einzelnen Beobachtungen anderer Autoren organische Erkrankungen der Dickdarmschleimhaut, in einer Reihe weiterer Fälle alimentäre Einflüsse (vgl. Albu und Neuberg), vor allem Überlastung mit kalkreicher Nahrung (Tobler, Moll, Langstein) für die Vergrößerung der renalen Kalkquote verantwortlich gemacht werden, es bleiben dennoch Fälle übrig, in welchen derartigen Einflüssen keine Bedeutung zukommen kann, in welchen auf eine konstitutionelle Eigentümlichkeit rekurriert werden muß. Wie anders sollte man die Calcariurie bei den, abgesehen von ihren neuropathischen Beschwerden, gesunden Fällen Klemperers, Kleinschmidts, Umbers deuten? Was anderes könnte man aus dem Umberschen Versuch alimentärer Kalkbelastung nach kalkarmer Ernährungsperiode schließen? Der Phosphaturiker beantwortete nicht wie der gesunde Normale die vermehrte Kalkzufuhr mit vermehrter Kalkausfuhr durch den Darm, sondern er retiniert zunächst den Kalk der Nahrung, um ihn allmählich durch die Nieren auszuscheiden[1]). Ob allerdings die Konstitutionsanomalie in solchen Fällen die Niere bzw. deren nervöse Steuerung betrifft, wie Klemperer annimmt, ob sie die Darmschleimhaut betrifft oder ob sie sich etwa auf Stoffwechselvorgänge in den Geweben oder auf die endokrine Regulation des Kalkstoffwechsels bezieht, das läßt sich zurzeit nicht entscheiden.

Nun ist aber die Calcariurie einerseits nicht in allen Fällen von Phosphaturie vorhanden, andererseits kann sie ohne Phosphaturie vorkommen. Kleinschmidt sah die für die Calcariurie charakteristische Verschiebung des Ausscheidungsverhältnisses zwischen Niere und Darm weiter bestehen, als unter Milieuwechsel die Phosphaturie schon lange geschwunden war: der beste Beweis, daß die Calcariurie erstens nur einen begünstigenden Faktor für die Phosphaturie darstellt, zweitens offenkundig als konstitutionelle Eigentümlichkeit anzusehen ist[2]) und drittens nervöse Einflüsse, wie sie auch Kleinschmidt bei dem Milieuwechsel als maßgebend ansieht, jedenfalls in anderer Weise als durch Beeinflussung der „konstitutionellen Calcariurie" auf das Schwinden der Phosphaturie einwirkten[3]).

Daß Stoffwechselanomalien an einer steinbildenden Diathese beteiligt sein können, ist nach dem Gesagten nicht zu bezweifeln, da sie auf Konzentration und Lösungsbedingungen gewisser Steinbildner unter Umständen Einfluß nehmen können. Die Cystinurie und Bildung von Cystinsteinen in den Harnwegen beruht ja ausschließlich auf einer Stoffwechselanomalie und die Beziehungen der Uratsteindiathese zum Purinstoffwechsel haben im V. Kapitel schon ihre Würdigung erfahren[4]). Auch bei der Oxalatdiathese oder Oxalurie spielen neben renalen Momenten Stoffwechselvorgänge eine Rolle. Seit Lüthjes Untersuchungen am hungernden Hund haben sich die Beobachtungen gemehrt, die für eine endogene Entstehung der Oxalsäure im intermediären Stoff-

[1]) Dünner hält den Umberschen Versuch nicht für einwandfrei.

[2]) Allerdings kann auch die Calcariurie konditioneller Natur sein und, wie in Dünners Fällen von Polyneuritis, vorübergehend auftreten.

[3]) Wenn Lichtwitz die Calcariurie einfach physikalisch-chemisch nach den Prinzipien des allgemeinen Ionengleichgewichtes erklären zu können glaubt, so geht er dabei von einer durchaus nicht immer zutreffenden Voraussetzung, von einer Hyperchlorhydrie des Magens aus (vgl. auch Dünner).

[4]) Die künstliche Erzeugung von Harnkonkrementen durch Oxamid entspricht m. E. einer Kombination von Nieren- und Stoffwechselalteration (vgl. Rosenbach).

wechsel sprechen. Eine alimentäre Beeinflussung der ausgeschiedenen Oxalsäure ist nach den Untersuchungen von Abeles, Baar u. a. wegen der geringen Resorbierbarkeit der Oxalsäure überhaupt zweifelhaft. Hingegen fördert eine reichliche Salzsäuremenge im Magen die Resorption und vermehrt somit die im Harn ausgeschiedene Menge Oxalsäure. Einen schönen Beweis für die endogene Oxalurie hat neuerdings Pincussohn geliefert und gleichzeitig manche Beziehungen zwischen Oxalatdiathese und Stoffwechselanomalien und besonders der Gicht sowie der Uratdiathese unserem Verständnis näher gerückt. Unter dem Einfluß experimentell erzeugter photochemischer Energie (Lichtwirkung nach Sensibilisierung mit Eosin) bildet der Organismus aus Purinkörpern Oxalsäure. Diese im Experiment deutlich zutage tretenden Beziehungen zwischen Oxalurie und Purinstoffwechsel werfen einiges Licht auf das häufige Alternieren oder die Kombination von Harnsäure- und Oxalatsediment, von Gicht und Oxalurie bei ein und demselben Individuum oder bei Mitgliedern einer Familie. Übrigens kommen diese Beziehungen auch zwischen Glykosurie und Oxalurie vor (Cantani, Fürbringer, Naunyn)[1].

Daß eine Anomalie des Oxalatstoffwechsels allein nicht ausreichend ist um Oxalatkonkremente hervorzubringen, ergibt sich daraus, daß gelegentlich sehr hohe Oxalatwerte im Harn vorkommen können, ohne daß es zum Ausfallen eines Sediments kommen würde. Es ist eben die vermehrte Oxalsäureausscheidung nur ein wichtiger Faktor, der erst unter Mitwirkung anderer Momente unter entsprechenden Bedingungen zum Ausfallen eines Oxalatsediments in den Harnwegen führt. Eines dieser Momente ist auch hier die vermehrte im Harn ausgeschiedene Kalkmenge, die Calcariurie. Vielleicht stellt diese das Bindeglied für die gar nicht seltene Kombination von Phosphaturie und Oxalurie dar. Ein hoher Magnesiumgehalt im Harn fördert dagegen die Löslichkeit der Oxalate (Klemperer und Tritschler, Umber)[2]. Ein zweites derartiges Moment ist die Beschaffenheit und Menge der Harnkolloide.

So wirkt denn eine ganze Reihe zum großen Teil konstitutioneller Momente teils renaler, teils metabolischer Natur mit, um jenen Zustand der Steindiathese herbeizuführen, der die besondere Disposition zur Bildung von Konkrementen in den Harnwegen kennzeichnet. Aus dem Umstand, daß die Steindiathese klinisch weit engere Beziehungen zu anderweitigen Stoffwechselanomalien als zu anderweitigen Nierenaffektionen aufweist, ließe sich sogar der metabolische Anteil an der konstitutionellen Disposition höher bewerten als der renale. Allerdings hebt Adler gerade das häufige Vorkommen der Nephrolithiasis in Familien mit minderwertigem Harnapparat, das Zusammentreffen mit Nephritis oder mit Enuresis nocturna in gewissen Familien hervor. Adlers Fälle von Nierensteinen hatten sämtlich in ihrer Kindheit an Enuresis gelitten und damit seiner Ansicht nach die Minderwertigkeit ihrer Harnorgane bewiesen.

Wie weit die namentlich mit der Phosphaturie und Oxalurie fast stets verknüpften funktionellen Nervenstörungen unter den zur Steindiathese disponierenden Faktoren figurieren, sei es durch Beeinflussung der spezifischen Tätigkeit der Nierenzellen, sei es durch Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge, der Wasseraufnahme oder -ausscheidung oder, wie dies bei der Oxalurie vielleicht der Fall ist (Neuberg), durch Beeinflussung der Darmtätigkeit und Resorption und wie weit diese funktionellen Nervenstörungen nur als der steinbildenden Diathese koordinierte Manifestationen einer degenerativen Konstitution,

[1]) Slosse bezieht die Oxalurie auf einen abweichenden Abbau der Kohlehydrate evtl. Fette und spricht von einem „Kohlehydratarthritismus".

[2]) Vgl. demgegenüber Lichtwitz.

speziell einer neuroarthritischen Konstitutionsanomalie anzusehen sind, das ist bis heute nicht genügend klar zu übersehen.

Auch wenn durch lange Zeit ein Harn mit Niederschlägen entleert wird, wenn also eine offenkundige steinbildende Diathese vorhanden ist, auch dann muß noch kein Konkrement in den Harnwegen entstehen. Erst das Hinzutreten eines Faktors, der das Haften der ausgefallenen Massen, die Benetzung der Wand ermöglicht, kann zur Konkrementbildung führen. Dieser Faktor, die Herabsetzung der Oberflächenspannung, kommt in der Regel durch dem Harn fremde Oberflächen wie Bakterienhaufen, Schleimhautfetzen u. dgl., also durch konditionelle Momente zustande. An der fremden Grenzfläche kommt es, wie Lichtwitz ausführt, zur Anreicherung und Gerinnung der vorhandenen Kolloide, dadurch zum Ausfallen von Salzen in der Zone der gefällten Kolloide, hierauf zur Diffusion aus der Umgebung und Wiederholung des gleichen Vorganges bis zur Entstehung der kunstvoll geschichteten Harnkonkremente.

Ob das in manchen Gegenden gehäufte Vorkommen der Steinkrankheit (Ungarn, Holland, zentrales Rußland, gewisse Distrikte Englands und Deutschlands usw.) mit der Beschaffenheit der individuellen Konstitution etwas zu tun hat, erscheint recht fraglich. Lebensgewohnheiten und vor allem geologische Verhältnisse wie Kalzium- und Magnesiumgehalt des Trinkwassers (Abderhalden und Hanslian) mögen hiefür verantwortlich sein.

Paroxysmale Hämoglobinurie. Marschhämoglobinurie. Der renale Diabetes, die konstitutionelle Albuminurie, die konstitutionelle Konzentrationsschwäche und die Urolithiasis haben uns gezeigt, wie selektiv einzelne Partialfunktionen der Nieren von einer Anomalie betroffen sein können. In seltenen Fällen scheint auch eine abnorme Durchlässigkeit der Niere für freies Hämoglobin vorzukommen, wenigstens wird eine solche bei der paroxysmalen Hämoglobinurie von Young sowie Andraud angenommen, vielleicht tritt nach des letzteren Ansicht das Hämoglobin überhaupt erst in der Niere aus den Erythrocyten aus. Die in letzter Zeit von Porges und Strisower sowie von Jehle mitgeteilten Fälle von „Marschhämoglobinurie" haben diesbezüglich gewisse Berührungspunkte mit der konstitutionell-lordotischen Albuminurie, insofern einerseits die Lordose als auslösendes Moment in ihrer Pathogenese eine Rolle spielt und andererseits in Jehles Fällen eine konstitutionelle Albuminurie entweder gleichzeitig oder die Periode der Marschhämoglobinurie überdauernd vorhanden war (vgl. auch Lichtwitz). Die Sedes morbi wäre nach Porges und Strisower allerdings in der Milz zu suchen, deren Durchblutung infolge abnormer, durch Gehen in lordotischer Stellung ausgelöster vasomotorischer Reflexe derart verändert würde, daß eine übergroße Menge Erythrozyten in der Milz einschmilzt, das Blut mit Hämoglobin überschwemmt und bei Überschreiten der Toleranz der Leber, die sonst das im Milzvenenblut zuströmende Hämoglobin abfängt, das Hämoglobin durch die Nieren ausgeschieden wird. Immerhin ist die Marschhämoglobinurie viel zu selten, der „lordotische Orthostatismus" vasomotorisch übererregbarer Individuen viel zu häufig, als daß die Erklärung der genannten Autoren restlos befriedigen könnte. Vasomotorische Übererregbarkeit ist übrigens nicht nur bei Marschhämoglobinurie sondern auch bei Kältehämoglobinurie sehr häufig (Lichtwitz).

Essentielle Hämaturie. Außerordentlich interessant, wenn auch unaufgeklärt sind die zuerst von Senator beschriebenen Fälle „esentieller Hämaturie" oder „renaler Hämophilie" („renaler Epistaxis"), jene bei anatomisch

intakten Nieren und anatomisch intakten Gefäßen auftretenden profusen Nierenblutungen, welche in gewissem Sinne an die Fälle lokal begrenzter Hämophilie (Abderhalden) erinnern und wiederholt bei mehreren Familienmitgliedern beobachtet wurden, ein Zeichen dafür, daß konstitutionellen Momenten eine nicht zu unterschätzende Quote in der Pathogenese dieses Zustandes zuzuschreiben ist. So berichtet Attlee über 3 kleine Mädchen, Geschwister zwischen $2^1/_2$ und $5^1/_2$ Jahren, welche sämtlich an wiederholter „renaler Epistaxis" litten; ihr Vater war mit 30 Jahren an Urämie zugrunde gegangen. Besonders interessant ist aber die von Guthrie beobachtete Familie. 4 von 5 Geschwistern, zwei männliche und zwei weibliche, litten an essentiellen Nierenblutungen. Von den 7 Kindern der einen hämaturischen Schwester waren wiederum 5, von 3 Kindern einer zweiten Schwester waren sämtliche mit renaler Epistaxis behaftet. Aitken fand in einer Familie 10 Fälle von Hämaturie. Einer dieser Fälle, ein 5jähriges Mädchen, starb an akuter Nephritis mit Urämie, alle anderen waren vollkommen gutartiger Natur. Die Nierenblutungen erfolgen in Intervallen von Wochen und Jahren und pflegen nach der ersten Lebensdekade seltener zu werden. Man hat nervös-vasomotorische Einflüsse für die renale Hämophilie verantwortlich gemacht, Sutherland glaubte eine gewisse Analogie mit der zyklischen Albuminurie herauszufinden, am wahrscheinlichsten ist mir aber doch eine Anomalie der kleinsten Gefäße im Bereich eines eng umgrenzten Bezirkes, wie sie auch Abderhalden in seinen Fällen „lokaler" Hämophilie angenommen hat. Interessant ist, daß ein Mädchen aus der Guthrieschen Familie, das von der Hämaturie verschont blieb, an Epistaxis und Hämatemesis zu leiden hatte. Die Verwandtschaft mit der arthritischen Konstitutionsanomalie geht aus der Kombination mit Asthma und Ekzem hervor.

Tuberkulose der Nieren. Daß die Tuberkulose der Nieren als relativ seltene Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses die lymphatische Konstitutionsanomalie bevorzugt, wurde in einem früheren Kapitel schon hervorgehoben, ebenso die experimentell erwiesene Tatsache, daß eine allgemeine Herabsetzung der Widerstandskraft des Organs, somit auch eine „débilité rénale" in gewissem Sinne zu einer tuberkulösen Erkrankung der Niere disponiert.

Pyelitis. Auch die vulgäre Infektion der ableitenden Harnwege und speziell die akute und chronische Pyelitis bedarf einer gewissen Disposition des Individuums, welche Disposition bei einem Teil der Fälle durch konstitutionelle anatomische Besonderheiten, die das Zustandekommen einer Harnstauung begünstigen, wie spitzwinkelige Insertion der Ureteren, Wanderniere u. ä. bedingt erscheint. Die bei Frauen so häufige Nierenbeckenentzündung, welche durch Überwanderung von Colibazillen aus der rechten Dickdarmflexur zu der mit ihr verlöteten rechten Niere auf dem Lymphwege zustandekommt (C. Franke), wird naturgemäß durch Anomalien des Darmtraktes, welche eine Kotstauung herbeizuführen geeignet sind, in hohem Maße begünstigt, da nach Frankes Versuchen Obstipation das Durchtreten von Bakterien durch die Darmwand in die Lymphbahnen befördert. Die Bedeutung der Obstipation in der Pathogenese der Pyelitis läßt sich meist auch aus der Anamnese sowie aus dem Erfolg der Behandlung ersehen. Meyer-Betz nimmt überdies eine besondere Organdisposition des Nierenbeckens für Infektionen mit dem körpereigenen Colistamm an.

Malakoplakie der Blase. Bei einer besonderen Form der chronischen Harnblasenentzündung, bei der sog. Malakoplakie der Blase, soll nach McDonald und Sewell eine Entwicklungsstörung die konstitutionelle Grundlage des Prozesses abgeben, indem die für die eigenartigen gelben Herde in der Schleimhaut

charakteristischen großen atypischen Zellen versprengte Adrenalzellen darstellen sollen.

Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung. Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung wie Harnverhaltung, Pollakiurie, Enuresis nocturna oder gar diurna können gelegentlich die Konstitution eines Menschen als degenerativ stigmatisieren (vgl. Ullmann). Interessant sind auch hier die nahen Beziehungen der Anomalien des regulierenden Nervenapparates zu den Anomalien der Harnorgane selbst. Adler wertet die Enuresis in der Anamnese Nierenkranker, insbesondere Nierensteinkranker, als Ausdruck konstitutioneller Minderwertigkeit des uropoëtischen Systems sehr hoch. Wir haben in einem früheren Kapitel gesehen, daß viele Fälle von Enuresis aller Wahrscheinlichkeit nach auf morphologische Konstitutionsanomalien im Bereich der untersten Rückenmarksabschnitte (Myelodysplasie) zurückzuführen sind[1]).

XI. Geschlechtsorgane.

Mißbildungen. Den Geschlechtsapparat wollen wir hier nur so weit in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen, als dessen Anomalien eine über das spezialistische Interesse hinausragende Rolle in der klinischen Konstitutionspathologie zu spielen geeignet sind. Es bedarf kaum besonderer Erwähnung, daß kongenitale Mißbildungen aller Art der Genitalorgane, von den schwersten Entwicklungsdefekten des Penis, Skrotums oder der Harnröhre bis zur Hypoplasie der Prostata, der Hypo- und Epispadie, ja bis zur Phimose, von den kompletten Doppelbildungen des Uterus und der Vagina bis zu den am Uterus kaum angedeuteten Residuen einer paarigen Anlage des Genitalschlauches, dessen totalen oder partiellen Atresien oder den akzessorischen Tuben oder Tubenostien, daß alle derartigen Mißbildungen mehr oder minder hochwertige Stigmen degenerativer Körperverfassung darstellen und in Begleitung mehr oder minder zahlreicher anderweitiger Entwicklungsdefekte und Bildungsfehler vorkommen. Wir erwähnten in einem früheren Kapitel bereits, daß hermaphroditische bzw. pseudohermaphroditische Bildungsfehler der Geschlechtsorgane nicht so selten heredofamiliär beobachtet werden (vgl. v. Neugebauer, Apert, Bulloch).

Phimose. Wenn wir soeben die Phimose unter den degenerativen Stigmen anführten, so bedarf dies einiger Worte der Ergänzung. Die Phimose, die beim Neugeborenen bis zu einem gewissen Grade physiologisch ist, stellt als Ausdruck eines Mißverhältnisses zwischen Öffnung des Präputialringes und Volumen des Glans penis eine Entwicklungs- und Wachstumsinkongruenz, die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes über das physiologische Alter von 2 bis 3 Jahren hinaus dar. Eine Phimose kann in seltenen Fällen so hochgradig sein, daß sie im Laufe der Zeit infolge der gestörten Harnentleerung zu Dilatation der abführenden Harnwege, zu Hydronephrose führt. Ich selbst sah einen derartigen Fall an der Abteilung meines Chefs, Professor Mannaberg, bei einem 23jährigen Soldaten.

---

[1]) Bezüglich der verschiedenen Erscheinungsformen nervöser Blasenstörungen sei auf die Darstellung von Frankl-Hochwarts und Zuckerkandls in Nothnagels Handbuch d. spez. Path. u. Ther. **19**, 1898 und v. Frankl-Hochwarts in v. Frisch und Zuckerkandls Handbuch d. Urologie II, 1905 verwiesen.

Kryptorchismus. Eine gelegentlich sehr wichtige Konstitutionsanomalie stellt die durch mangelhaften Descensus testiculorum bedingte Dystopie des Hodens, der Kryptorchismus dar. Nicht bloß, daß er einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Individuums gewährt — bei geistig Minderwertigen soll er besonders häufig vorkommen —, er involviert eine exquisite Disposition zur sarkomatösen Entartung des betreffenden Hodens und kann dann bei nicht genügender Beachtung des Kryptorchismus manche diagnostische Schwierigkeiten bereiten.

Hypoplasie des männlichen Genitales. Die markanteste Konstitutionsanomalie im Bereiche der männlichen Genitalorgane ist die allgemeine Unterentwicklung, die Hypoplasie. Der Habitus solcher Individuen mit mangelhafter Keimdrüsentätigkeit wurde in einem früheren Kapitel geschildert. Hier sei noch besonders auf das Vorkommen der verschiedensten Dissoziationen zwischen morphologischen und funktionellen Minderwertigkeiten des Geschlechtsapparates verwiesen. Die von Sterling hervorgehobene rein morphologische Dissoziation bezieht sich auf das Vorkommen von hypoplastischen Hoden bei normalem Penis, von hypoplastischem Penis bei normalem Hoden und von Hypoplasie der Hoden und des Penis bei erhaltenem Tonus des Skrotums und lebhaften Cremasterreflexen. Trotz beträchtlicher morphologischer Hypoplasie kann unter Umständen die Libido, evtl. auch die Potenz normal sein, die Facultas generandi dagegen fehlen, oder es kann starke Libido bei Impotenz und Sterilität vorhanden sein.

Männliches Genitale bei Status hypoplasticus. Diese Beziehungen werden vielfach verständlich durch die interessanten Befunde Kyrles an den Hoden hypoplastischer Individuen. Die Hypoplasie solcher Hoden kommt in einer Unterentwicklung bzw. in einer Atrophie des Parenchyms bei Proliferation des interstitiellen Bindegewebes zum Ausdruck. Die Hoden lymphatischer Individuen unterliegen somit ähnlich anderen Organen dem Prozeß der Fibrose, der bindegewebigen Diathese (Bartel). Bei einer Minderzahl der Fälle von Status thymicolymphaticus findet sich, wie auch Stoerk und Wiesel hervorheben, sogar ein auffallend großes Genitale. Desgleichen erwähnt v. Neusser das gelegentliche Vorkommen eines großen Genitales bei Hypoplasie der Gefäße.

Testikuläre Sterilität. Die auf Azoospermie, Oligo- oder Nekrospermie beruhende Impotentia generandi kann in gewissen Fällen einen rein konstitutionellen Charakter an sich tragen und es ist von hohem Interesse, wenn Opitz dieses von ihm auf etwa 10% aller kinderlosen Ehen geschätzte Vorkommnis besonders häufig bei den jüngsten Nachkommen kinderreicher Eltern beobachtete. „Fast scheint es so, als wenn bei einer großen Kinderzahl die Reproduktionskraft des weiblichen Organismus nachließe und die letzten von zahlreichen Kindern nicht mehr genügend Erbstoffe von der Mutter mitbekämen, um dann selbst in reiferem Lebensalter Nachkommenschaft hervorzubringen."

Varikokele. Die Varikokele, welche eigentlich zu den Anomalien des Venensystems und nicht des Genitales zu zählen ist, erfordert wie andere Varikositäten eine gewisse konstitutionelle Disposition (vgl. Kap. VII), die hier zum Teil durch Schlaffheit des Skrotums, des Cremaster und ähnliche lokale Verhältnisse gegeben sein mag (vgl. v. Winiwarter).

Prostatahypertrophie. Manche Aufklärung dürfte die Berücksichtigung der Konstitutionspathologie in der Pathogenese der Prostatahypertrophie bringen. Wenn auch heute vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus die Meinungen darüber noch nicht ganz einig sind, wie weit rein neoplastische

und wie weit auch entzündliche Prozesse der Prostatahypertrophie zugrunde liegen (vgl. Tsunoda), so enthalten doch folgende Momente nicht zu unterschätzende Hinweise auf die disponierende Rolle gewisser Konstitutionsanomalien. Schon ältere Autoren haben auf das häufige Zusammentreffen von Prostatahypertrophie mit Gicht und Rheumatismus hingewiesen. Bartel und Stoerk heben die häufige Koinzidenz mit Status lymphaticus hervor. Gewisse Formen der Prostatahypertrophie wurden als Adenomyome der Prostata direkt mit den Uterusmyomen verglichen. Wiewohl nur der sogenannte Utriculus masculinus, also ein kleiner Teil der Prostata, biologisch mit dem Uterus identifiziert werden darf, so scheint dieser Vergleich dennoch eine gewisse Berechtigung zu haben, wenn man bedenkt, daß die innersekretorische Keimdrüsentätigkeit nicht nur das Wachstum der Uterusmyome sondern auch das der hypertrophierenden Prostata zu beeinflussen imstande ist. Dieses ergibt sich aus den Erfolgen der Kastration sowie der Röntgenbestrahlung der Hoden bei Prostatahypertrophie (Wilms und Posner, v. Tappeiner; vgl. auch Lissauer). Damit erscheint aber die Prostatahypertrophie in den Wirkungskreis des endokrinen Systems einbezogen und somit von konstitutionellen Besonderheiten des Organismus abhängig. Diese Tatsache macht es auch bis zu einem gewissen Grade verständlich, daß in einem Land mit endemischem Kropf wie Tirol die Prostatahypertrophie außerordentlich häufig zur Beobachtung kommt (vgl. auch v. Haberer)[1]). Bei entsprechender Beachtung wird man meiner allerdings spärlichen Erfahrung nach auch sonst nicht selten Vergrößerung der Schilddrüse bei Prostatikern nachweisen können. Mandrila erwähnt einen Fall, in welchem Atrophie der Prostata mit Verlust der sexuellen Fähigkeiten jahrelang den Erscheinungen eines Hypophysentumors vorausging. Auch die Bevorzugung der jüdischen Rasse durch die Prostatahypertrophie dürfte mit konstitutionellen Momenten in Zusammenhang stehen. Vielleicht gehört auch die bei Prostatahypertrophie beschriebene Eosinophilie des Blutes (Morel und Chabanier, Legueu und Morel) hierher.

Induratio penis plastica. Ein gewisses Interesse in konstitutionspathologischer Hinsicht beansprucht ein nicht häufiges Krankheitsbild, das als Induratio penis plastica bezeichnet wird. Diese gar nicht selten mit einer Dupuytrenschen Kontraktur der Palmaraponeurosen, in Steins Fall überdies auch der Plantaraponeurosen kombinierte sklerosierende Fasciitis erfordert wohl meist wie diese eine hereditäre konstitutionelle Disposition. In fast der Hälfte der Fälle kommt eine Anomalie der Konstitution in gleichzeitig bestehender Gicht oder Diabetes zum Ausdruck (vgl. Sachs). Neumark hält mit Rücksicht auf das Vorkommen von Ossifikationen im Septum der Schwellkörper bei einigen Säugetieren die Disposition zur Bildung von indurierendem Gewebe im Septum penis für einen atavistischen Rückschlag. Ehrmann nimmt auf Grund histologischer Untersuchungen von Sachs, betreffend die von embryonalem Knorpel ausgehenden Verknöcherungserscheinungen, eine embryonale Grundlage des Leidens an.

Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane. Ein merkwürdiges, wenn auch völlig unaufgeklärtes Verhalten, das vielleicht mit konstitutionellen Momenten zusammenhängt, zeigen Fälle von Tuberkulose des männlichen Genitalsystems. Ich spreche nicht davon, daß die Hodentuberkulose so häufig nach traumatischen oder anderweitigen entzündlichen Schädigungen

[1]) Die Publikation der am 13. Juni 1913 in der wissenschaftlichen Ärztegesellschaft in Innsbruck gemachten Mitteilung v. Haberers (Wiener klin. Wochenschr. 1913, 1412) ist bisher nicht erfolgt.

des Organs auftritt (vgl. Wolff), daß sie also auch sonst offenbar eine minderwertige Veranlagung des betreffenden Organs im Sinne eines Locus minoris resistentiae zur Voraussetzung hat, sondern ich meine die alte Erfahrungstatsache, daß männliche Individuen mit Genitaltuberkulose so außerordentlich häufig an tuberkulöser Meningitis oder miliarer Tuberkulose zugrunde gehen. Simmonds beziffert diesen Prozentsatz neuerdings mit einem Drittel und findet an seinem Material, daß 50% der an Meningitis tuberculosa verstorbenen Männer an Genitaltuberkulose gelitten haben.

Infantilismus der weiblichen Geschlechtsorgane. Im Bereich der weiblichen Geschlechtsorgane stellt die bemerkenswerteste Konstitutionsanomalie eine allgemeine Entwicklungshemmung, das Persistieren einer infantilen Entwicklungsstufe dar. Dieser Zustand war in seiner häufigen Kombination mit einer angeborenen Kleinheit des Herzens und Enge der Gefäße, mit allgemeiner Minderwertigkeit des Organismus und insbesondere mit den Erscheinungen der Chlorose schon Rokitansky, vor allem aber Virchow bekannt.

Ovarien. Die Ovarien können zunächst einen rein topischen Infantilismus im Sinne Tandlers darbieten, wenn sie nämlich ihren dem Descensus testiculorum analogen Descensus nicht beendet haben, sondern am Darmbeinteller liegen geblieben sind. Sie können einen rein formalen Infantilismus aufweisen, indem sie ganz unverhältnismäßig lang und schmal geformt sind, wie dies außer beim Kind auch an tierischen Ovarien vorkommt, oder indem ihre Oberfläche glatt und eben bleibt, wie dies in der Norm nur vor dem Pubertätsalter der Fall ist. Auffallenderweise sind die Ovarien in der Mehrzahl der Fälle von allgemeinem Genitalinfantilismus, von Status hypoplasticus und asthenicus nicht kleiner sondern sogar erheblich größer als normal. Diese Tatsache kannte schon Virchow; Bartel und Herrmann haben das Verdienst ihre Bedeutung richtig erfaßt und gewertet zu haben. Solche Ovarien können bei normaler Form die zweifache Größe normaler Ovarien der Geschlechtsreife darbieten, sie sind auffallend konsistent und haben eine glatte Oberfläche. Die Vergrößerung solcher Keimdrüsen ist vor allem auf eine Zunahme des Bindegewebes zurückzuführen, welche namentlich die Rindenschichte stark verbreitert erscheinen läßt. Die Primärfollikel sind spärlicher als unter normalen Verhältnissen. Die verdickte Rindenschicht hindert offenbar die reifen Graafschen Follikel am Bersten, weshalb auch die Oberfläche der Keimdrüsen ihre Glätte bewahrt. Im dilatierten Follikel geht schließlich das Ei zugrunde, der Follikelinhalt wird resorbiert, das benachbarte Bindegewebe dringt in den atretischen Follikel ein und verwandelt ihn in ein Corpus fibrosum. Reichliche unter der Rindenschicht gelegene zystische Gebilde erweisen sich als Graafsche Follikel in verschiedenen Phasen der Atresie. Corpora lutea findet man daher nur sehr spärlich.

Ovarielle Sterilität und Menstruationsanomalien. Schon diese Verhältnisse erklären zur Genüge das häufige Vorkommen von Menstruationsanomalien, insbesondere aber von Sterilität bei derartigen Individuen, nicht zu reden von der noch unbekannten Beteiligung der interstitiellen Eierstocksdrüse an der morphologisch nachweisbaren Fibrose hypoplastischer Ovarien. Ein diametraler Gegensatz zwischen schwachen und ausbleibenden Menses einer- und Menorrhagien anderseits scheint hierbei gar nicht zu bestehen (vgl. Opitz). Offenbar hängt auch der Zustand sog. kleinzystischer Degeneration der Ovarien, wie er manchen Fällen schwerster idiopathischer Genitalblutungen zugrunde

liegt (Pölzl), mit der charakteristischen Beschaffenheit „hypoplastischer“ Ovarien zusammen[1]). Tatsächlich wird eine solche Beziehung auch von Bartel und Herrmann erwogen (vgl. auch Bab). In solchen Fällen handelt es sich durchwegs um Follikelzysten, welche, wie Pölzl auch auf Grund tierpathologischer Erfahrungen annimmt, das prämenstruelle Stadium verlängern und die prämenstruelle Wucherung der Uterusschleimhaut infolgedessen besonders hoch treiben. Die in diesen Fällen vorhandene Sterilität ist nach der dargelegten Auffassung leicht verständlich.

Die unzweifelhaft vorhandene Abhängigkeit der Menstruationsverhältnisse von rein nervösen und psychischen Vorgängen (vgl. Opitz, Mathes, Landau u. a.) wird durch die neuen Untersuchungen über die Innervation der interstitiellen Eierstocksdrüse (Aschner, Wallart; vgl. Dahl) in ein neues Licht gerückt. Daß die mit einer Hypoplasie der Keimdrüsen so häufig kombinierte neuropathische Veranlagung, die reizbare Schwäche des Nervensystems auch in diesem Erfolgsorgan zum Ausdruck kommen und so zu allerhand Anomalien der Menstruation, zu einer besonderen Labilität und Abhängigkeit derselben von psychischen und klimatischen Einflüssen führen kann, ist leicht begreiflich. Auch für die bei mangelhaft entwickeltem Genitalapparat und allgemein degenerativer Konstitution so häufige Dysmenorrhoe wird man auf die koordinierte neuropathische Konstitution, auf die Überempfindlichkeit und Reizbarkeit solcher Individuen zurückgreifen müssen, denn keines der verschiedenen zur Erklärung herangezogenen mechanischen Momente vermag allen notwendigen Voraussetzungen zu entsprechen (vgl. Mathes, Novak). Die Abhängigkeit der Menstruationsbeschwerden vom Allgemeinbefinden und der Stimmung veranlaßt Mathes zu dem Ausspruch: „Ich betrachte die Dysmenorrhoe als Gradmesser des ehelichen Glückes ... es macht den Eindruck, als ob der infantile Unterbau der Asthenischen zu schwach wäre, um die Last der Sexualität zu tragen.“

Tuben. Sterilität. Extrauteringravidität. Auch die infantile Beschaffenheit der Tuben, auf die Freund als erster aufmerksam gemacht hat, kann, abgesehen von ihrem theoretisch biologischen Interesse, eine gewisse Rolle in der Klinik spielen. Die infantile Tube ist lang und mehr oder minder stark geschlängelt, wobei das Peritoneum brückenartig über die Windungen hinüberzieht (Tandler). Diese angeborenen Knickungen der infantilen Tube können gelegentlich als Ursache der Sterilität in Betracht kommen (Freund, Bumm), besondere Bedeutung erlangen sie jedoch als ein zur extrauterinen Gravidität disponierendes Moment. Es scheinen dabei nicht nur die Tubenwindungen als mechanischer Faktor, sondern auch die Schwäche der Tubenmuskulatur und Epithelflimmerung als funktionelles Moment maßgebend zu sein. Bartel erwähnt zwei Fälle von Extrauteringravidität bei Status lymphaticus, v. Neusser sah eine Tubargravidität infolge von Infantilismus der Tuben bei typischem Status thymicolymphaticus, offenem Foramen ovale und embryonaler Nierenlappung. Infantile Tuben werden bei einer beliebigen Infektion des Genitales auffallend schnell vom Krankheitsprozeß ergriffen und eine in ihnen sich abspielende Entzündung hat nach Freund die ausgesprochene Tendenz zu schwerem, malignem Verlauf.

Uterus. Der infantile Uterus ist entweder vollständig auf der kindlichen Entwicklungsstufe stehen geblieben oder er hat bei normaler Größe die kindlichen Proportionen, d. h. einen kleinen Uteruskörper bei langer Cervix

---

[1]) Vgl. auch die S. 296 und 299 mitgeteilten Fälle.

unter Persistenz der Plicae palmatae auch im Corpus uteri beibehalten. Ein infantiler Uterus ist durch die Hypoplasie des Muskelstratums, vor allem aber durch den Mangel der Fundusmuskulatur ausgezeichnet, ein Faktum, das im Falle einer Gravidität für den Fortgang derselben und für die Entbindung sehr wesentliche Bedeutung gewinnen kann. Uterusruptur, Wehenschwäche, lange Dauer der Entbindung sind die möglichen Folgen einer solchen Konstitutionsanomalie. Übrigens hat Schäffer auch Anomalien der Deciduabildung in hypoplastischen Uteris beschrieben, welche leicht zu Blutungen, Absterben der Frucht und Abortus oder aber bei Austragung der Frucht zu Anomalien der Placentalösung und zu Zottenretention führen können. Auch die Uterushypoplasie kommt öfters bei mehreren Mitgliedern einer Familie zur Beobachtung. Vorontzoff beschreibt z. B. drei Schwestern, die sämtlich einen nur erbsengroßen Uterus hatten. v. Neusser erwähnt zwei von ihm beobachtete Fälle von Placenta praevia mit bei der Autopsie aufgedecktem Status lymphaticus.

Vagina. Die Scheide pflegt bei Hypoplasie des Genitales häufig kurz und eng zu sein, die Querfalten sind stark entwickelt, die Wände dünn und wenig elastisch. Diese Beschaffenheit der Vagina bedingt unter Umständen ebenso wie eine mangelhaft entwickelte Vaginalportion des Uterus ein Konzeptionshindernis, indem das ins hintere Scheidengewölbe ergossene Sperma abfließt, statt dort retiniert zu werden. Durch Schmerzhaftigkeit des Geschlechtsaktes kann Widerwillen und Abscheu vor demselben, kann eine Dyspareunie ausgelöst werden. Solche Individuen sind naturgemäß zu Verletzungen bei einer Entbindung, ja evtl. auch beim Geschlechtsverkehr disponiert. Wie derlei konstitutionelle Anomalien im Bereich der Geschlechtsorgane in einem auch sonst degenerativen Terrain vorkommen, illustriert die historische Mitteilung, daß die Jungfrau von Orleans, welche auf Befehl des Grafen Warwik, Kardinals von England, untersucht wurde, eine so hochgradige Verengerung der Scheide aufwies, daß diese jeden Geschlechtsverkehr unmöglich machte[1]). Es ist verständlich, wenn solche Anomalien im Bereich der Genitalorgane bei gegebener allgemeiner degenerativer Konstitution die Entwicklung psychischer Absonderlichkeiten und Extravaganzen schüren und fördern.

Äußeres Genitale. Mangelhafte Entwicklung der großen und kleinen Labien, Hypoplasie oder das gerade Gegenteil, eine penisähnliche Vergrößerung der Clitoris sind weitere Zeichen einer degenerativen Beschaffenheit des Genitales. Ein gering entwickelter, fettarmer, wenig prominenter und spärlich behaarter Mons pubis kann in gewissem Sinne auch als Atavismus angesehen werden (Kehrer), da die Weibchen der anthropoiden Affen, ferner die Buschmannfrauen und Hottentottinnen dieses Verhalten regelmäßig zeigen.

Ein rudimentärer, kurzer und niedriger oder aber muldenförmiger, evtl. mit einer rapheartigen längsverlaufenden Hautfalte versehener oder gar mit Schleimhaut überkleideter Damm ist offenkundig eine Reminiszenz an die ehemalige Kloakenbildung (Sellheim, A. Mayer). Welche Bedeutung eine solche Anomalie bei einer Entbindung gewinnen kann, bedarf keiner näheren Erläuterung.

Wir können das bisher über den Genitalinfantilismus Gesagte am besten mit den Worten Freunds resümieren: „Derartig beanlagte Weiber sind zur Erhaltung ihrer Person wohl befähigt, zur Fortpflanzung der Gattung aber ungeeignet: sie sind mit sexueller Insuffizienz behaftet. Denn wenn sie auch

---

[1]) Zitiert nach Bab.

vermöge ihrer Keimdrüsen befruchtet werden können, so vermögen sie doch wegen der mangelhaften Entwicklung ihres Genitalschlauches das befruchtete Ei nicht an die gehörige Brutstätte zu befördern, oder, wenn dies unter zufällig glücklichen Umständen geschehen ist, oft nicht bis zur gehörigen Reife zu beherbergen oder die doch reif gewordene Frucht nicht in normaler Weise zu gebären. Bei Schritt und Tritt auf dem Gebiete der Fortpflanzung gefährdet, bezahlen diese armen Geschöpfe die Beteiligung an diesem natürlichen Geschäfte oft genug mit Gesundheit und Leben."

Fixationsapparat des Uterus. Auch der bindegewebige und muskuläre Apparat des kleinen Beckens, die ligamentäre Fixation des Uterus, kann konstitutionelle Differenzen der Ausbildung und Leistungsfähigkeit aufweisen, die namentlich für die Pathogenese der Lageveränderungen des Uterus von großer Bedeutung sind.

Lageanomalien des Uterus. Es ist ja begreiflich, wenn die notwendige plötzliche Anpassung sämtlicher Abdominalorgane an den Wegfall der Uterusvergrößerung bei der Entbindung in individuell verschiedenem Ausmaße erfolgt. Bei Frauen mit „schlaffer Faser", wie sich die Gynäkologen ausdrücken, naturgemäß weit schlechter als bei solchen mit „straffer Faser". Bei Individuen von asthenischem Habitus, mit Disposition zur Enteroptose, werden daher unter diesen Umständen die Befestigungsmittel des Uterus besonders leiden, es entsteht ein Uterus mobilis mit Tendenz zur Retrodeviation und damit gleichzeitig zur Prolabierung. Viele Fälle erworbener Retroversion - Flexion des Uterus entstehen somit auf der Basis einer asthenischen Konstitutionsanomalie.

Viel höher noch ist die konstitutionelle Quote in denjenigen gar nicht seltenen Fällen von Retrodeviation des Uterus zu bewerten, welche bei Nulliparen und Virgines vorkommen und, wie Küstner und Sellheim auf Grund der Kombination mit Hochstand der Ovarien annehmen, auf einer Entwicklungshemmung beruhen. „Das Huntersche Leitband (Lig. ovarii und Lig. rotundum uteri), welches die Ovarien hinten und oben beließ, beließ auch das meist zu kleine Corpus uteri hinten stehen, zog es nicht in normale Anteversio" (Küstner). Für die Entstehung der Retrodeviation ist naturgemäß auch eine abnorme Tiefe der Douglasschen und vesicouterinen Peritonealtasche von Bedeutung, wie sie von Sellheim und Freund gleichfalls als infantiles Stigma erkannt wurde. Beim Foetus reicht nämlich die Douglasfalte fast bis auf den Beckenboden herab und wird erst im Laufe der weiteren Entwicklung allmählich immer seichter.

Nach Mayer stammt ein Drittel aller Frauen mit Retroflexio aus konstitutionell geschwächten Familien und ein zweites Drittel ist selbst von hypoplastischer Konstitution. Das sind gerade diejenigen Fälle, mit welchen es gewöhnlich auch der Internist zu tun bekommt, weil ihre mannigfachen und verschiedenen Beschwerden und Leiden mit ihrer anomalen Konstitution zusammenhängen. Es kann m. E. nicht genug davor gewarnt werden, die mechanische Rolle der Retroflexio in derartigen Fällen zu überschätzen und von einer evtl. operativen Beseitigung der Lageanomalie das Schwinden der verschiedenen dysmenorrhoischen und anderweitigen nervösen Beschwerden zu erhoffen.

Eine übermäßige, spitzwinklige Anteflexion des Uteruskörpers, eine Hyperanteflexio, soll gleichfalls der Peristenz eines fötalen und infantilen Zustandes entsprechen. Eine Laterodeviation kann als angeborene Anomalie infolge mangelhafter Entwicklung eines Ligamentum latum vorkommen.

Der Prolaps des Uterus hat bekanntlich eine Retrodeviation des Organs zur Voraussetzung (Küstner), womit denn auch die konstitutionelle Disposition zu diesem Prozeß gegeben erscheint. Indessen wirkt natürlich die schlaffe Beschaffenheit des Beckenbindegewebes und der Uterusligamente auch bei vorhandener Retrodeviation immer noch weiter als disponierendes Moment für einen Prolaps. Das Diaphragma pelvicum, vor allem der den Hiatus genitalis formierende M. levator ani, dessen Bedeutung als Bruchpforte für die Entstehung eines Genitalprolapses Tandler und Halban festgelegt haben, gibt bei asthenischen Individuen infolge seiner schlaffen Beschaffenheit eine weitere entschiedene Disposition zur Prolapsbildung ab (vgl. Mathes), ebenso wie die infantile Beschaffenheit der tiefreichenden Douglasfalte.

Parametritis chronica atrophicans. Mathes verweist mit guten Gründen auch die Freundsche Parametritis chronica atrophicans in den Sammelbegriff der asthenischen Enteroptose. Es handelt sich um keinen entzündlich-atrophischen Prozeß sondern um eine Konstitutionsanomalie und die diesen Zustand begleitenden mannigfachen nervösen Störungen gehen in der die asthenische Konstitutionsanomalie begleitenden neuro- und psychasthenischen Diathese auf.

Wir haben aus den obigen Darlegungen entnommen, daß gewisse Anomalien im Bereich der Geschlechtsorgane wie Menstruationsanomalien, Sterilität, Extrauteringravidität, anomaler Verlauf einer Gravidität im Sinne eines Abortus, einer protrahierten und evtl. komplizierten Entbindung, Lageanomalien des Uterus u. a. gelegentlich wertvolle Anhaltspunkte für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Individuums bieten und selbst auch nur im Rahmen dieser allgemein degenerativen Veranlagung des Organismus richtig gewertet und beurteilt werden können. Die naheliegende Frage, warum der weibliche Geschlechtsapparat soviel häufiger von konstitutionellen Anomalien morphologischer und funktioneller Art betroffen erscheint als der männliche, scheint mir weniger mit Bab darin ihre Lösung zu finden, „daß die Frau in ihrem Gesamthabitus, in ihrer somatischen Konstitution wie in ihrem psychischen Leben gleichsam zwischen Kind und Mann steht und ein gewisser Infantilismus ihr schon physiologischerweise zugehörig ist", als vielmehr in dem Umstand, daß der weibliche Geschlechtsmechanismus komplizierter, für den Gesamtorganismus unvergleichlich durchgreifender ist und vor allem in seiner heute dem Menschen eigenen Form (Menstruation) eine phylogenetisch junge Akquisition darstellt.

Mehrlingsschwangerschaft. Einkindersterilität. Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß auch die Zwillings- und Mehrlingsschwangerschaften eine Art Atavismus darstellen und offenbar gleichfalls eine konstitutionelle (degenerative) Disposition zur Voraussetzung haben, wie auch aus der Häufung derartiger Vorkommnisse bei einem und demselben Individuum und vor allem in ein und derselben Familie hervorgeht (vgl. Weinberg). Die sog. Einkindersterilität kann gelegentlich nach Bab dadurch zustande kommen, daß die Reproduktionskraft einer Frau sich in einer einzigen Gravidität erschöpft und ihr Genitale vorzeitig atrophiert. Es wäre dies nur eine übermäßige Steigerung der Laktationsatrophie mit länger dauernder Amenorrhoe nach einer Geburt, wie sie übrigens selbst schon von Heil als Insuffizienzerscheinung erklärt wird.

Tumoren. Vielleicht steht mit den oben angeführten Merkmalen des weiblichen Geschlechtsmechanismus, wie sie zur Erklärung der Häufigkeit weiblicher Genitalinfantilismen herangezogen wurden, auch die relative Häufigkeit

der Genitaltumoren, vor allem der Dermoide und Teratome der Ovarien, in Zusammenhang.

Uterusmyom. Über seine Tumornatur hinaus, welche ja an und für sich schon ein konstitutionell geeignetes Terrain voraussetzt, verrät das Myoma uteri eine Reihe großenteils noch unklarer Beziehungen zu konstitutionellen Verhältnissen. Die Herkunft der Uterusmyome von versprengten epithelialen Keimen und die besondere Disposition auch sonst mangelhaft entwickelter und mißbildeter Uteri, insbesondere eines Uterus duplex zur Myombildung (H. Freund), ist noch aus der allgemeinen Tumornatur unschwer verständlich. Die gleiche Erklärung mag die besondere Häufung der Myombildung bei infantilen oder sonst konstitutionell anomalen Individuen finden. Die relativ häufige Sterilität, Anomalien der Menstruation, insbesondere Dysmenorrhoe, sowie die auffallende Größe der Ovarien, hängen offenkundig zum großen Teil mit dieser genitalen Konstitutionsanomalie zusammen. Bei einem nicht zu geringen Teil seiner Myomfälle konnte H. Freund gleichzeitig Tumoren an anderen Körperstellen konstatieren, so Ovarial- und Tubentumoren, Hautfibrome u. a. Indessen scheinen auch mit diesem Zusammenwirken von allgemein konstitutioneller Disposition zur Tumorbildung und spezieller Disposition des Genitaltraktes sowie besonderer lokaler Disposition des Uterus nicht sämtliche konstitutionelle Bedingungen zur Myombildung erschöpft.

Von vielen Autoren wird das familiäre und hereditäre Vorkommen gerade des Myoms hervorgehoben. So operierte Freund drei Geschwister an Myom, deren Mutter an derselben Krankheit gelitten hatte. Die jüdische Rasse zeigt eine besondere Neigung zur Myombildung. Unter Theilhabers Kranken betrug der Prozentsatz der Jüdinnen bei Myom 19%, beim Uteruscarcinom dagegen bloß 0,75%. Arteriosklerose, Diabetes, Fettsucht, Nierenschrumpfung wird von Theilhaber als häufige Kombination des Uterusmyoms hervorgehoben. Besonders wichtig aber erscheint der merkwürdige Zusammenhang zwischen Uterusmyom und Schilddrüse.

Das häufige Zusammentreffen von Myom und Struma ist ja verschiedenen Autoren aufgefallen (E. Ullmann, H. Freund, Elsner u. a.). Elsner fand bei 4 von 6 mit Uterusmyom behafteten Schwestern deutliche Kröpfe. Ich selbst habe in Innsbruck an einem ziemlich reichen Myommaterial, das ich durch die Liebenswürdigkeit des Kollegen Dr. Plahl von der Frauenklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte, niemals eine Struma vermißt. Ullmann beobachtete nach operativer Entfernung des Uterusmyoms eine Rückbildung des Kropfes[1]). Auf die basedowoiden Zustände bei Myomkranken hat besonders v. Rosthorn aufmerksam gemacht (vgl. auch Elsner). Auch das so viel umstrittene „Myomherz“ verrät unzweifelhaft nahe Beziehungen zur Schilddrüse.

Meinen Erfahrungen nach charakterisiert sich der Herzbefund Myomkranker am häufigsten als Kombination eines torpiden oder erethischen thyreotoxischen Herzens mit (prämaturer) Sklerose der Aortenwurzel (vgl. Jaschke, M. Herz u. a.), wobei gewiß eine nicht zu geringe Quote der Pathogenese einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Zirkulationsapparates mit ihren oben ausführlich dargelegten Stigmen zugeschrieben werden muß[2]). Auch H. Freund denkt an einen Zusammenhang der Herzstörungen bei Uterusmyom mit einer angeborenen Kleinheit des Herzens und Hypoplasie der Gefäße. Der Herzbefund ist mitunter so charakteristisch, daß er mich im Zusammenhalt mit

[1]) Wechselseitig ist dieses Verhalten nach den Erfahrungen Elsners nicht.

[2]) Vgl. diesbezüglich meine Ausführungen über das dysgenitale und dysthyreotische Herz in Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42.

dem eigentümlich pastösen Aussehen und der Blässe der Haut gelegentlich auf das Bestehen eines Uterusmyoms aufmerksam machte und zur gynäkologischen Untersuchung aufforderte. Auch diese Blässe ist ja durchaus nicht immer durch Blutverluste zu erklären und entspricht dem, was ältere Autoren als Myomhabitus bezeichnet haben (vgl. Bucura).

Der nähere Zusammenhang der Beziehungen zwischen Myom und endokrinem System entzieht sich zwar heute noch unserer Erkenntnis, die Tatsache eines solchen Zusammenhanges allein deutet jedoch schon auf das Vorhandensein gewisser, vielleicht im endokrinen System selbst gelegener konstitutioneller Momente, welche bei der Entstehung der Uterusmyome von Belang sind. H. Freund meint auch die Struma als eine Persistenz aus dem Fötalleben auffassen zu sollen, in welchem die Thyreoidea besonders groß ist, wir glauben, daß hier komplexere Zusammenhänge vorliegen, die wahrscheinlich die Keimdrüsenfunktion als Bindeglied zwischen Myom und Schilddrüse herstellt. Die Abhängigkeit des Myomwachstums von der Keimdrüsentätigkeit ist ja durch den therapeutischen Effekt der Kastration und Röntgenbestrahlung der Ovarien auf das Uterusmyom, ferner durch die Tatsache der spontanen Rückbildung der Myome zur Zeit des Klimakteriums erwiesen. Auch aus Serumuntersuchungen nach Abderhaldens Fermentmethoden ergaben sich Mayer und Schneider Anhaltspunkte für eine Relation zwischen Uterusmyom und Dysfunktion der Ovarien. In diesem Zusammenhang erscheinen nun auch die Beziehungen des Uterusmyoms zu konstitutionellen Stoffwechselstörungen sowie zur prämaturen Arteriosklerose in einem etwas klareren Lichte.

Mamma. Im Bereiche der Brustdrüse kommt eine Reihe durch bloße Inspektion leicht feststellbarer konstitutioneller Anomalien vor. Bei Hypoplasie oder Aplasie des Drüsengewebes kann die Mamma klein und flach sein (Mikromastie) oder, wie bei niederen Menschenrassen, euterähnliche Form besitzen. Häufig ist sie sogar außerordentlich voluminös, allerdings nur durch ihren Fettgehalt. Derart massige Fettdrüsen (Makromastie) findet man nicht selten bei dysgenitaler Konstitution mit verspäteter Menarche und allerhand anderen Stigmen degenerativer Körperverfassung. Übrigens sind bezüglich der Größenentwicklung der Mamma, wie Mayer mit Recht hervorhebt, nicht nur Rassen- sondern auch lokale Verhältnisse maßgebend. Die Brustwarze kann, wie Kehrer ausführt, klein und platt, kaum über die Umgebung erhaben, sie kann mit starken Furchen oder mit trichterförmigen Einziehungen an der Spitze versehen sein, sie kann sich als eine unter das Niveau der Umgebung eingesunkene Hohlwarze nach fötalem Typus oder als eine durch Furchen in einzelne Felder geteilte Himbeerwarze präsentieren. Der Warzenhof, eine erst den Primaten eigene Akquisition, ist beim Menschen größer als bei den Affen, bei der weißen Rasse größer als bei den niederen Menschenrassen. Als Anomalie kommt einerseits eine besondere Kleinheit und geringe Entwicklung des Warzenhofes mit schwacher oder fehlender Pigmentierung, andererseits auch eine exzessive Größe desselben vor. Der kegelförmig der Fettbrust aufsitzende Warzenhof, die sog. Mamma areolaris, stellt bei melanodermen Menschenrassen die Norm, bei der weißen Rasse nur ein Durchgangsstadium während der Entwicklungszeit dar, welches nach mehr oder minder kurzer Zeit der bleibenden, in das Niveau des Fetthügels aufgenommenen Form des Warzenhofes, der sog. Mamma papillaris Platz macht (vgl. Friedenthal). Als degeneratives Stigma von nicht geringer Wertigkeit kann man die Persistenz einer solchen Mamma areolaris das ganze Leben hindurch besonders bei infantilen und hypoplastischen Frauen, ferner auch bei dysgenital oder dyspituitär konstituierten

Männern beobachten[1]). Da die Entwicklung der Mamma, und zwar sowohl der Drüsensubstanz als auch der Warzen und des Warzenhofes, von innersekretorischen Einflüssen der Genitalorgane abhängig erscheint (vgl. Tandler und Grosz, Friedenthal), so werden sich gewisse Rückschlüsse von der Beschaffenheit der Brustdrüse auf die genitale Konstitution vielleicht als möglich erweisen. Als höherwertige Stigmen degenerativer Konstitution sind schließlich noch zu erwähnen die oft erblichen akzessorischen Brustdrüsen (Hypermastie) oder Brustwarzen (Hyperthelie). Nach Broman kommen hypertheliale Bildungen bei menschlichen Embryonen de norma vor. Sie entsprechen einem Atavismus (vgl. Rosner). Auch zwei Warzen auf einem Warzenhof können beobachtet werden.

Wie sehr, ganz abgesehen von der morphologischen Beschaffenheit der Brustdrüse, ihre Funktionsfähigkeit, d. h. also das Stillungsvermögen konstitutionell differiert und wie häufig eine Herabsetzung desselben als degeneratives Stigma vorkommt, ist allgemein bekannt. Gelegentlich kann übrigens auch eine abnorme Milchsekretion im Rahmen einer degenerativen Konstitution, offenbar als Zeichen einer dysgenitalen Störung, vorkommen (vgl. Ebeler). Ich sah dies z. B. bei einer 38jährigen Frau, die 7 Schwangerschaften, davon die letzte vor 2 Jahren, durchgemacht hatte und ohne erkennbaren Grund aus beiden Mammae Milch sezernierte. Daß die speziellen konditionellen Verhältnisse auslösend, die Konstitution dagegen disponierend wirkte, möchte ich daraus schließen, daß es sich um einen typischen asthenischen Habitus mit rechtsseitigem Lungenspitzenkatarrh, Enteroptose und hochgradiger Neuropathie handelte, daß die Frau beiderseits eine Hohlwarze hatte, welche das Stillen stets unmöglich machte, und daß die gynäkologische Untersuchung eine spitzwinklige Retroflexio uteri aufdeckte, welche nach der Meinung der Gynäkologen reflektorisch die Milchsekretion unterhielt. Im Anschluß an die operative Entfernung der Eierstöcke wird Milchsekretion der Mammae nicht selten beobachtet (vgl. Tandler und Grosz).

Zum Schlusse sei noch das Vorkommen von Gynäkomastie bei hypogenital oder hypopituitär veranlagten männlichen Individuen erwähnt.

XII. Haut.

Wenn wir mit einem Kapitel über Anomalien und Erkrankungen des Hautorgans schließen, so geschieht dies einerseits deswegen, weil den sinnfälligen Anomalien dieses Organs ein wesentlicher Anteil an der äußeren Körpererscheinung, am Habitus des Menschen zukommt, und andererseits deshalb, weil die Erkrankungen der Haut zum großen Teil nur Manifestationen innerer Anomalien und Störungen darstellen und gerade auf diesem Gebiete der Pathologie die Konstitutionsforschung in Zukunft besonders reiche Ausbeute erwarten darf. Die Erfahrungen der Dermatologen waren ja von allem Anfang an die Grundpfeiler der Diathesenlehre (vgl. Bloch). Von einer nur halbwegs vollständigen Darstellung konnte hier naturgemäß nicht die Rede sein, da mir persönliche Erfahrungen größtenteils abgehen. Neben den dermatologischen Spezialwerken

[1]) Friedenthal hält die wulstigen Lippen der Neger für eine Anpassung an die areoläre Mammaform. Bei Europäern sollen wulstige Lippen und areoläre Mamma öfter kombiniert vorkommen, als Hinweis auf die Beimengung von Negerblut.

sei diesbezüglich vor allem auf Bettmanns Bearbeitung im Schwalbeschen Handbuch der Mißbildungen verwiesen.

Hautfarbe. Die offenkundigsten konstitutionellen Differenzen der Hautbeschaffenheit beziehen sich auf die Hautfarbe. Durch den verschiedenen Pigmentgehalt erscheint ja die Haut als Träger der augenfälligsten Rassenunterschiede. Doch auch im Bereiche einer und derselben Rasse finden sich diesbezüglich ziemlich weitgehende Differenzen, welche in der Pathologie nicht ohne Belang sind. Die pigmentarmen, blonden Individuen zeigen meist auch eine zarte Beschaffenheit der Haut mit bläulich durchschimmernden Venen und geringer Resistenz derselben gegenüber äußeren Schädlichkeiten, während sich die pigmentreichen Brünetten diesbezüglich viel widerstandsfähiger zu erweisen pflegen[1]). Wir haben oben bereits erwähnt, daß von Haus aus pigmentreiche Menschen im allgemeinen zu einem benigneren Verlauf einer Phthise disponiert erscheinen als pigmentarme (vgl. auch Jesionek). Paulsen bezeichnet Pigmentarmut, Blondheit als Infantilismus.

Neigung zu Pigmentbildung. Gewisse Individuen scheinen auf verschiedene Einflüsse und Reize hin leichter mit Pigmentbildung bzw. mit Pigmentverschiebung im Bereich ihrer Haut zu reagieren als andere; ich erwähne nur die Pigmentierungen nach wiederholter längerer Thermophorapplikation, nach Bestreichen mit Jodtinktur, die „Vagabundenhaut" usw. Es ist naheliegend hierbei an konstitutionelle (und konditionelle) Differenzen nicht nur des Hautorgans, sondern auch im Bereich des Sympathicus bzw. der Nebennieren (vgl. auch Quincke) zu denken, läßt sich doch besonders bei Addisonkranken und den schwer tuberkulösen „Addisoniens frustes" latente Pigmentierung durch äußere Reize manifest machen (vgl. v. Düring). Nebenbei sei bemerkt, daß bei stark pigmentierten Menschen auch angeborene Pigmentierung der Mundschleimhaut ähnlich wie bei Morbus Addisonii beobachtet wird (Ehrmann, Brault und Montpellier). Zu erwähnen ist übrigens auch, daß der Morbus Addisonii fast durchwegs solche Individuen befällt, welche von jeher stärker pigmentiert und dunkelhaarig waren (Stoerk).

Vitiligo. Das Vorkommen symmetrisch lokalisierter oder metamer ausgebreiteter Vitiligo, die überdies oft mit endokrinen Störungen in Zusammenhang gebracht wird (vgl. Bacaloglu und Parhon), ihre häufige Kombination mit Nerven- und Geisteskrankheiten, insbesondere Neuritiden, ist ebenso wie die von Königstein, Schultz u. a. häufig festgestellte Herabsetzung der Sensibilität im Bereiche der pigmentarmen Hautpartien ein Argument zugunsten der Abhängigkeit der Hautpigmentierung von neurotrophischen Einflüssen (vgl. Nehl). Erwiesen wird eine derartige Beziehung der Hautpigmentierung zum Nervensystem und speziell zum Sympathicus durch jene ganz seltenen Beobachtungen von plötzlich im Anschluß an eine heftige seelische Erschütterung aufgetretenen braunen Pigmentierungen der Körperoberfläche (Ploß, Rostan). Rostan beschreibt z. B. eine Frau, welche beim Anhören ihres Todesurteils eine dunkelbraune Färbung ihrer gesamten Körperhaut bekam, ähnlich wie sie einem Morbus Addisonii entspricht; sie wurde begnadigt und lebte in voller Gesundheit noch 30 Jahre, allerdings behielt sie ihre dunkle Hautfarbe. Bei gewissen Fischen konnte ja v. Frisch im verlängerten Mark ein nervöses Zentrum für die Kontraktion der Pigmentzellen nachweisen.

[1]) Daran ändern natürlich Befunde über herabgesetzte Reaktionsfähigkeit vitiliginöser und leukodermatischer Hautpartien gegenüber experimentell gesetzten chemischen und bakteriellen Reizen (Kreibich, Königstein, Hanawa) nichts, zumal Schultz zu einem entgegengesetzten Ergebnis gelangte.

Was nun nochmals die Vitiligo anlangt, so spricht deren familiär-hereditäres Auftreten — Ullmann berichtet z. B. über 5 Schwestern, die sämtlich mit Vitiligo behaftet waren — dafür, daß es sich, wie auch dieser Autor hervorhebt, um eine konstitutionelle, in der Labilität der Pigmentzellen begründete Hauteigentümlichkeit handelt. Es sind also wie überall so auch hier mehrere, zum Teil konstitutionelle, zum Teil konditionelle Bedingungen für das Zustandekommen des krankhaften Zustandes maßgebend.

Chloasma. Mir ist wiederholt eine eigentümliche Pigmentverschiebung im Sinne einer Entpigmentierung an fleckigen Hautpartien des Handrückens und der Finger mit umso stärkerer Pigmentierung der scharf von diesen getrennten benachbarten Hautabschnitte bei älteren Herren aufgefallen, die insbesondere im Sommer unter dem Einfluß des Sonnenlichtes eklatant wird und mit dem Symptomenkomplex des männlichen Klimakteriums in Beziehung zu stehen scheint. Vielleicht liegt hier ein Äquivalent der gleichfalls vom Funktionszustand des Genitalapparates abhängigen Chloasmabildung bei Frauen vor. Eine chloasmaähnliche, gelbbräunliche, scharf begrenzte und meist streng symmetrische Pigmentierung an der Oberlippe, an den Wangen oder an den seitlichen Stirnpartien verrät gelegentlich die dysgenitale Konstitution eines Individuums. Man findet sie namentlich in endemischen Kropfgegenden häufig. Hiervon zu unterscheiden sind die unter dem Einfluß tuberkulöser Intoxikation konditionell entstehenden Pigmentierungen.

Lichtwirkung. Die wichtigste Funktion des Hautpigments besteht naturgemäß in der Schutzwirkung gegenüber Lichtschädigungen. Diesbezüglich läßt sich schon unter normalen Verhältnissen beobachten, daß pigmentreiche, brünette Menschen unter der längeren Einwirkung intensiven Sonnenlichtes in der Regel, wenn auch nicht immer, noch mehr Pigment produzieren, noch brauner werden, während pigmentarme, blonde Menschen zunächst vorwiegend mit Rötung, Abschilferung der Haut sowie Ephelidenbildung zu reagieren pflegen. Diese Reaktion der Blonden erscheint schon gewissermaßen als Ausdruck einer Insuffizienz, eines mangelhaften Schutzes[1]).

Epheliden. Pigmentnaevi. Die Epheliden, die bei hellblonden und besonders bei rothaarigen Menschen ja nicht nur unter der Einwirkung des Lichtes entstehen, da sie auch an bekleideten Körperstellen, an Armen und Beinen vorkommen können, sind nach Düring von den Lentigines, also von angeborenen Pigmentnaevis nicht scharf zu trennen, welch letztere ihrerseits durch eine Reihe von Übergangsformen zu den weichen Warzen hinüberführen. Die Bedeutung der oft familiär und hereditär auftretenden und häufig gleich lokalisierten Pigmentnaevi als degenerativer Stigmen kann kaum angezweifelt werden. Nach Adler verraten sie mitunter in unheimlicher Weise minderwertige und infolgedessen erkrankte Organe, indem sie bei Lungentuberkulose (vgl. auch E. Stern), Nierenaffektionen oder Appendicitis in der Gegend des erkrankten Organs vorkommen sollen. Die kongenitalen oder in der Anlage vorhandenen und oft erst in der Pubertätszeit manifest werdenden Hyperpigmentationen der Lentigines und Epheliden sind nun bei entsprechender Menge gleichfalls den Stigmen degenerativer Konstitution zuzuzählen.

[1]) Anscheinend findet man auch die exzessive Bräunung der Haut bei schwerer Tuberkulose, Karzinomen der Abdominalorgane, namentlich des Pankreas, oder bei Leukämie vorwiegend in jenen Fällen, wo schon vorher Pigmentreichtum der Haut bestand, während blonde Menschen unter diesen Umständen eher chloasmaähnliche Pigmentierungen oder Epheliden zu bekommen pflegen.

Mongolenflecke. An dieser Stelle seien auch die sog. Mongolenflecke, jene graublauen, im späteren Alter spurlos verschwindenden Pigmentierungen in der Kreuzbeingegend angeführt, welche bei Japanern und Chinesen einen fast physiologischen Befund darstellen, bei uns dagegen nur höchst selten angetroffen werden. Ob ihnen dann die Bedeutung eines degenerativen Stigmas zukommt, ist nicht erwiesen. In Österreich finden sich die Mongolenflecke vorwiegend bei Kindern magyarischer Abstammung, vielleicht also als Andenken an die Beimischung mongoloiden Blutes (Zarfl).

Rothaarigkeit. Mit dem oben Gesagten steht auch die biologische Stellung der von Epheliden besonders bevorzugten Rothaarigen in gutem Einklang. Die Rothaarigkeit (Rutilismus, Erythrismus) beruht nach Friedenthal auf der Anwesenheit eines gelösten roten Farbstoffes unbekannter Natur in jeder erdenklichen Kombination mit den körnigen Haarpigmenten. Der Orang-Utan ist durch diese Eigentümlichkeit normalerweise ausgezeichnet. Unter den Menschenrassen findet man bei den stark variierenden einen höheren Prozentsatz an Rothaarigen. So werden nach dem genannten Autor unter den Iren 2,7%, unter den Deutschen 1,9% angegeben, während unter den Magyaren und Nordslawen gar keine Rothaarigen vorkommen sollen. Ich erinnere auch an die Häufigkeit des Erythrismus bei den Juden. Die ungünstige Beurteilung der Rothaarigen im Volksglauben deutet schon auf die Häufigkeit von Charakteranomalien bei ihnen hin. Die besondere Disposition rothaariger Menschen zu Tuberkulose bzw. zu malignen Formen dieser Erkrankung wird besonders von französischen Autoren hervorgehoben. Hier sei auch der Kombination von braunem Kopfhaar und fuchsrotem Barthaar („Haardisharmonie" nach Schmidt) als besonderer Disposition zur Peritonealtuberkulose (Schmidt) gedacht.

Albinismus. Bei dem sog. Albinismus, dem kongenitalen universellen Pigmentmangel, wie er in der Regel bei mehreren Familienmitgliedern angetroffen zu werden pflegt (vgl. Bettmann), tritt, abgesehen von der charakteristischen Kurzsichtigkeit und verschiedenen anderen Anomalien, eine Neigung zu Ekzemen, zur Acne rosacea, zu Teleangiektasien hervor. Die Disposition zu melanotischen Tumoren, wie sie auch bei Schimmeln häufig vorkommen, ist ebenfalls hervorzuheben (vgl. v. Hansemann).

Xeroderma pigmentosum und Hydroa aestivalis s. vacciniformis. Eine wesentlich schwerere, nicht mehr mit dem Begriff der Gesundheit vereinbare konstitutionelle Anomalie der Hautreaktion auf Licht liegt jenen Zuständen zugrunde, welche als Xeroderma pigmentosum und als Hydroa aestivalis s. vacciniformis bezeichnet werden. Beim Xeroderma kommt es unter Sonnenlichtwirkung nicht bloß zur Rötung sondern auch zu Teleangiektasien, umschriebenen Pigmentierungen, zu Atrophie der Haut und gleichzeitiger Entwicklung fungöser Epitheliome. Diese Insuffizienz des Hautorgans gegenüber aktinischen Wirkungen erweist sich schon durch den Beginn des Leidens in frühester Kindheit und durch das familiäre Auftreten als konstitutionell. Finger sah bei der Mutter zweier an Xeroderma leidender Kinder intensivste Ephelidenbildung, vielleicht eine Stütze für die Berechtigung der in unserer Darstellung vertretenen Auffassung. Über Blutsverwandtschaft der Eltern wird bei Xeroderma öfters berichtet.

Bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis, jenem Zustand anomaler Lichtreaktion der Haut, bei dem es zu Rötung, Knötchen- und Blasenbildung an den dem Sonnenlicht ausgesetzten Stellen kommt, hat sich das Wesen des Prozesses als photochemischer Sensibilisierungsvorgang durch Hämatopor-

phyrinsäure herausgestellt (Ehrmann, Hausmann, Perutz). Die familiär und hereditär auftretende Konstitutionsanomalie, welche der gleichfalls in frühester Jugend einsetzenden Hydroa aestivalis zugrunde liegt, beruht somit auf noch nicht näher geklärten Anomalien des Stoffwechsels, die zu einer Hämatoporphyrinämie und konsekutiven Hämatoporphyrinurie führen.

Fagopyrismus und Pellagra. Zum Unterschied von derartigen konstitutionellen Anomalien der Hautreaktion auf Licht beruhen die analogen Anomalien bei der Buchweizenkrankheit (Fagopyrismus) und bei Pellagra auf erworbenen Alterationen, auf einer konditionellen Diathese[1]). Allerdings bevorzugt (oder erfordert ?) die Pellagra ein konstitutionell (oder konditionell) anomales Terrain, wie es die Deszendenten von Alkoholikern, Syphilitikern, chronischen Malariakranken und Pellagrösen in der Regel darbieten (vgl. Babes und Sion). Die Disposition wird von manchen Autoren in angeborenen Anomalien des Nervensystems gesucht. Lombroso verwies schon auf die Häufigkeit der Pellagra bei Epileptikern und Idioten, Babes und Sion fanden morphologische Entwicklungsstörungen im Gehirn und Rückenmark Pellagröser in Gestalt von unregelmäßiger Anordnung der grauen Substanz. Neusser glaubte die individuelle Disposition zur Pellagra in den Darm verlegen zu sollen. Dem entsprechend findet auch Muncey eine hereditär-konstitutionelle Disposition zur Erkrankung an Pellagra vorwiegend in Familien, die durch Generationen zu gastrointestinalen Krankheiten neigen.

Anomale Hautreaktion. Die Anomalien der Reaktionsweise des Hautorgans auf verschiedene Reize zeigen eine weitgehende Dissoziation und außerordentliche Selektivität in bezug auf die Art des äußeren oder inneren Reizes. Wir haben von konstitutionellen und konditionellen Anomalien der Hautreaktion auf Lichtwirkung gesprochen, wir werden im folgenden konstitutionelle Anomalien der Hautreaktion auf mechanische und chemische Reize kennen lernen, welche mit einer anomalen Lichtreaktion nichts zu tun haben und auch untereinander dissoziieren können.

Anomale Hautreaktion auf mechanische Reize. Die Hautreaktion auf mechanische Reize wird zur Prüfung der Vasomotorenerregbarkeit verwendet. Die verschiedenen Grade und Formen des vasomotorischen Nachrötens bzw. Dermographismus haben wir in einem früheren Kapitel bereits erörtert. Wenn auch der höchste, mit Quaddelbildung einhergehende Grad des Dermographismus noch als ausschließliche Funktion (im mathematischen Sinne) der gesteigerten Vasomotorenerregbarkeit gelten mag, so kann bei der Epidermolysis bullosa hereditaria die Mitwirkung anomaler Reaktion seitens der Hautzellen selbst kaum in Abrede gestellt werden. Bei dieser konstitutionellen Anomalie — denn um eine solche handelt es sich bei dem familiär und hereditär auftretenden Leiden (vgl. Hammer) — wird jede geringfügige mechanische Einwirkung auf die Haut mit Blasenbildung, bei der „dystrophischen" Form der Epidermolysis mit nachfolgender Narbenbildung an der betreffenden Stelle beantwortet. Bei anomal gelockertem Gefüge der Reteschicht dringt die Ödemflüssigkeit des Quaddeldermographismus in deren Zwischenräume ein und es entstehen Blasen statt Quaddeln.

Anomale Hautreaktion auf chemische Reize. Die Reaktionsstärke der Haut gegenüber chemischen Reizen verschiedener Art wurde in jüngerer Zeit wiederholt im Sinne einer Funktionsprüfung des Hautorgans, einer Untersuchung

[1]) Hier sei auch an die von Finsen festgestellte, durch das Blatternvirus hervorgerufene Lichtempfindlichkeit der Haut erinnert.

auf Widerstandsfähigkeit bzw. Krankheitsdisposition der Haut systematisch geprüft. Schultz verwendete hierzu in zweckmäßiger Weise verschieden verdünnte Karbollösungen. Bei diesen Untersuchungen stellte es sich heraus, daß Kinder mit den Erscheinungen der exsudativen Diathese in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine erhöhte Hautempfindlichkeit gegenüber chemischen Reizen aufweisen (Schultz, Rachmilewitsch, Mauthner). Die starke Reaktion lymphatisch-exsudativer Kinder auf Vakzination und parenterale Einbringung von artfremdem Eiweiß (Pfaundler) gehört zum Teil gleichfalls hierher[1]). Aber auch erwachsene Ekzematiker zeigen in einem sehr hohen Prozentsatz stark gesteigerte Hautreaktion nicht erkrankter Hautstellen auf chemische Reize (Schultz). Was derartige Untersuchungen lehren, ist nicht etwa ein spezifischer Kausalzusammenhang zwischen gesteigerter Reaktionsfähigkeit auf chemische Reize und Ekzembildung — dazu müßte ja der Zusammenhang ein absolut konstanter sein —, sondern ist die objektive Darstellungsmöglichkeit einer individuellen Disposition konstitutioneller oder konditioneller Art zur Erkrankung an Ekzem.

Ekzem. Anders können die vorliegenden Tatsachen kaum gedeutet werden. Umso wertvoller ist aber im vorliegenden Falle die wenigstens teilweise Realisierung des Dispositionsbegriffes, als die Annahme einer individuellen Disposition gerade in der Pathogenese des Ekzems völlig unentbehrlich geworden ist und das Ekzem als eine der hauptsächlichsten Manifestationen der exsudativen Diathese und des Arthritismus gilt. Wie anders wäre es aufzufassen, wenn mehr oder minder geringfügige alltägliche Reize, welche bei der großen Mehrzahl der Menschen keinerlei Reaktion oder höchstens einmal eine akute Dermatitis hervorrufen, wenn solche Reize bei gewissen Menschen und dann vor allem bei zahlreichen Mitgliedern einer Familie das Auftreten eines Ekzems herbeiführen, welches ohne besondere Veranlassung ein Leben hindurch immer wieder rezidivieren kann? Wie anders wäre es zu deuten, wenn gerade diese Individuen bzw. diese Familien sich als Träger der ganzen Reihe anderer Manifestationen einer arthritischen Konstitutionsanomalie erweisen? Brocq hat mit großer Sorgfalt dieses arthritische Milieu an zahlreichen Familien durchforscht und geschildert. Ekzeme, Lichen, Urticaria, Quinckesches Ödem, Nahrungs- und Arzneiidiosynkrasien — diese Hautmanifestationen werden auch von Bloch als arthritisch anerkannt —, vielleicht auch Herpes, hartnäckige Furunkulose, Pruritus, Psoriasis u. a. gelten als arthritische Hauterscheinungen, die mit Heufieber, Asthma, Gicht und Fettsucht, mit Steinbildung in Gallen- und Harnwegen, Migräne und Neuralgien bei ein und demselben Individuum oder bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie alternieren oder sich mit diesen kombinieren (vgl. auch die Familiengeschichten von Rapin und von Hirschberg). In konsequenter Durchführung dieser Auffassung sprechen französische Autoren vielfach vom Ekzem nicht als selbständiger Hautkrankheit sondern als eigenartiger entzündlicher Hautreaktion (Ekzematisation). Den ganzen chronischen Krankheitszustand mit seinen offenbaren und latenten Symptomen nennen sie Ekzematose (vgl. Besnier, Darier).

Die erhöhte Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische, evtl. auch auf mechanische Reize (Mauthner), wie sie bei exsudativer Diathese so häufig gefunden wird, ist nur einer von vielen zum Bedingungskomplex des Ekzems

[1]) Jehle erwähnt, daß manche Kinder auf Grund einer besonderen individuellen Disposition schon 1 Stunde nach einer subkutanen Phloridzininjektion schmerzhafte lokale Infiltrate bekommen.

gehörigen Faktoren und kann dabei durchaus nicht als obligat angesehen werden. Andere solche disponierende Faktoren sind offenbar gegeben in übermäßiger, häufig konstitutioneller Talgsekretion (vgl. weiter unten), in Neigung zu variköser Venenerkrankung, in Stoffwechselanomalien verschiedener Art, im Zustande des Nervensystems, seiner Erregbarkeit und Reizbarkeit — Kreibich rechnet das Ekzem direkt zu den Angioneurosen — oder im Zustande des endokrinen Apparates. Auch diese mannigfachen und differenten disponierenden Momente erweisen sich größtenteils als zur arthritischen Konstitutionsanomalie gehörig.

Beeinflußbarkeit der Hautreaktionsfähigkeit. Die individuelle Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische Reize ist keine konstante Größe und auch eine konstitutionell gesteigerte Reaktionsfähigkeit unterliegt zeitlichen Schwankungen, mit ihr naturgemäß die Disposition zum Ekzem. Es ist nämlich bei Kindern seit langem bekannt, daß alimentäre Einflüsse, Über- und Unterernährung sowie qualitativ fehlerhafte Ernährung hier von Bedeutung sind. Die Diathese ist wechselnd und beeinflußbar, die konstitutionelle Disposition läßt sich evtl. temporär paralysieren, beseitigen läßt sie sich natürlich nicht. Es ist ein Verdienst Luithlens gewisse Bedingungen aufgedeckt zu haben, unter welchen die Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische Reize zu- oder abnimmt. Abgesehen von verschiedenen Ernährungsbedingungen und von der Wirkung verschiedener Gifte und Medikamente erhöht die parenterale Zufuhr von Elektrolyten, insbesondere von Säuren, die Reizbarkeit und Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber entzündungserregenden Reizen, während Zufuhr kolloidaler Substanzen, vor allem also auch von Serum, artfremdem, artgleichem und eigenem, diese Reaktionsfähigkeit herabsetzt. Auch wiederholte Aderlässe haben diese Wirkung. Diese Tatsachen eröffnen trotz ausstehender Erklärung ein gewisses Verständnis für die erhöhte Ekzemdisposition bei gewissen Stoffwechselstörungen (vgl. auch Bloch) sowie für die kurative Wirkung der Serumbehandlung mancher Hauterkrankungen (Linser und Mayer, Spiethoff). Natürlich ist nicht zu vergessen, daß, wie Pfaundler mit Recht hervorhebt, Deszendente von Diabetikern an den gleichen Dermatosen ohne Diabetes leiden können, daß somit die anomale Reaktionsweise, die Allergie der Haut der Stoffwechselstörung nicht subordiniert, sondern koordiniert ist. Die Pathogenese des Ekzems illustriert eben besonders schön den innigen Zusammenhang und die Kombination von verschiedenen konstitutionellen und konditionellen disponierenden Faktoren. Wie sehr aber die ersteren das dominierende Moment in der Pathogenese darstellen, wie auch beim Ekzem die primäre, generelle Minderwertigkeit des Hautorgans von Belang ist, das kennzeichnet Unna mit folgenden Worten: „Sind die Patienten Kinder, welche von ihren Eltern vorgestellt werden, und bedrängen diese — wie gewöhnlich — den Arzt mit der ebenso leicht gestellten wie schwierig beantworteten Frage, woher denn nun gerade ihr Sprößling mit dem Hautausschlag begabt sei, so genügt in 90 von 100 Fällen ein Blick auf den kahlen Scheitel des Vaters, eine eben beginnende Rosacea der Mutter, um die Familienanamnese zu vervollständigen und die erstaunten Eltern darüber aufzuklären, daß in diesem Falle nicht die ‚Milch einer Amme', sondern eine von ihnen ererbte Disposition der Haut die meiste Schuld trage."

Psoriasis. Wie kompliziert und mannigfaltig die Entstehungsbedingungen für die das arthritische Terrain bevorzugenden Dermatosen sind, geht schon aus deren Verschiedenartigkeit hervor. Bei der nicht selten hereditär vorkommenden Psoriasis fand Schultz mit seiner Funktionsprüfung gegenüber

chemischen Reizen sogar das gegenteilige Verhalten der Haut wie bei Ekzem, nämlich eine Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit.

Idiosynkrasien der Haut. Außerordentlich interessant sind die Idiosynkrasien der Haut gegen gewisse chemische Substanzen, die Disposition zu toxischen Dermatosen und Erythemen, für deren Zugehörigkeit zur arthritischen Konstitutionsanomalie besonders Bloch mit Entschiedenheit eintritt. Wenn gewisse Substanzen, wie z. B. Säuren, bei genügend langer Einwirkung unter allen Umständen bei jedem Menschen eine Dermatitis hervorrufen, so ist hiefür bei anderen Substanzen wie z. B. Jodtinktur, Arnika, Karbolsäure, Sublimat, Terpentin usw. ceteris paribus eine besondere konstitutionelle Disposition erforderlich. In vielen Fällen mag es sich hierbei um konstitutionelle Anomalien des Stoffwechsels bzw. der Säftemischung handeln, im Sinne von anaphylaktischen Vorgängen, in anderen, z. B. bei der Jodoformidiosynkrasie, liegt aber zweifellos eine histogene, auf die Zellen des Hautorgans allein beschränkte Überempfindlichkeit, eine chemische Allergie der Haut ohne Beteiligung des allgemeinen Stoffwechsels vor (Jadassohn, Bloch). Ja sogar regionäre Idiosynkrasien zirkumskripter Hautpartien kommen vor.

Acne und Furunculosis. Die Reaktionsfähigkeit der Haut ist in hohem Grade abhängig von der Blutversorgung und dadurch schon von der vasomotorischen Innervation, ferner von neurotrophischen und endokrinen Einflüssen. Die bei chlorotischen Individuen und Neuropathen aller Art — Eppinger und Heß führen es speziell für die Vagotonie an — so häufige Acne und Furunculosis rührt außer von der gleichfalls konstitutionellen Seborrhoe vor allem von der ungenügenden oder unzweckmäßigen Blutversorgung und der damit verbundenen geringeren Widerstandskraft der Haut gegen bakterielle Schädigungen her. Vielleicht spielen übrigens auch da primäre Insuffizienzen der immunisatorischen Schutzkräfte des Organismus, also Anomalien der Blutmischung eine Rolle. Wenigstens legen Strubells Befunde über die der Acne vorausgehende tiefe Senkung des opsonischen Index unter Brom- und Jodwirkung eine solche Annahme nahe. Die arthritische Diathese soll als (solche die Widerstandskraft der Haut gegenüber Infektionen herabsetzet Brocq). Die Änderung der Reaktionsfähigkeit bzw. Resistenz der Haun unter hormonalen Einflüssen konnte Bloch besonders schön am pankreasexstirpierten Hunde demonstrieren. Dieser Zusammenhang geht auch aus den Beziehungen mancher Dermatosen zu gewissen Perioden der Sexualsphäre deutlich hervor.

Allgemeine Minderwertigkeit des Hautorgans. v. Petersen verweist auf das Vorkommen einer allgemein minderwertigen Veranlagung des Hautorgans und sucht die Diagnose dieses Zustandes aus dem Vorhandensein von Naevusbildungen, Haar- oder Nagelanomalien zu ermöglichen. Von Interesse ist es, daß auch er in derartigen Fällen anderweitige Degenerationszeichen, Dystrophien der Zähne, Kleinheit des Herzens, Menstruationsanomalien usw. selten vermißt. In Verkennung des Koordinationsverhältnisses glaubt Petersen die besondere Empfindlichkeit des Nervensystems solcher Menschen durch den ungenügenden Schutz der Hautnerven nach außen erklären zu sollen. Wichtig ist nun, daß der russische Forscher derartige Menschen mit minderwertiger Veranlagung des Hautorgans häufiger an Hauttuberkulose und sonstigen durch tierische oder pflanzliche Parasiten bedingten Dermatosen erkranken sah als andere Menschen. Ich zweifle nicht daran, daß auch ein großer Teil jener Sekretionsanomalien der Magenschleimhaut, welche bei Dermatosen verschiedener Art, vor allem bei Pruritus, Ekzemen, Urticaria gefunden werden

(Spiethoff, Lier und Porges), konstitutioneller Natur ist, mit der betreffenden Hauterkrankung in keinem direkten Kausalzusammenhang steht, sondern in jener generellen, zu der Hauterkrankung disponierenden Konstitutionsanomalie aufgeht, bzw. einer minderwertigen Veranlagung des Hautorgans koordiniert ist. Einen Kausalzusammenhang aus dem therapeutischen Erfolg der peroralen Salzsäuredarreichung bei anaziden Dermatosen zu konstruieren (Lier und Porges), scheint mir gewagt. Erstens ist die verabreichte Salzsäuremenge zu gering, um die fehlende desinfizierende Wirkung der Magensalzsäure zu ersetzen, wie die zitierten Autoren anzunehmen geneigt sind, zweitens lebt die weitaus überwiegende Mehrzahl der Achyliker bei bestem Wohlbefinden, vor allem ohne jede Erkrankung der Haut, und drittens finden sich dieselben Dermatosen nach Spiethoff bald mit Superazidität, bald mit Sub- oder Anazidität vergesellschaftet, also durchwegs Gründe, welche zugunsten eines in der Konstitution begründeten Koordinationsverhältnisses von Sekretionsanomalie und Dermatose sprechen. Dasselbe gilt wohl auch für das von Kyrle hervorgehobene häufige Zusammentreffen von Hodenunterentwicklung mit chronischen Hautkrankheiten wie Psoriasis, Prurigo usw. im Jugendalter.

Wie die generelle Minderwertigkeit des Hautorgans bei gewissen familiär vorkommenden Dermatosen wie Lichen ruber (Bettmann, Nobl), Dermatitis exfoliativa neonatorum (v. Ujj) u. a. spezifiziert ist oder welche besonderen Bedingungen zu dieser Minderwertigkeit sich addieren, darüber wissen wir heute fast nichts. Beim Lichen ruber, der mitunter nach heftigen psychischen Erregungen auftritt und mit nervösen Begleiterscheinungen verläuft, besteht eine solche besondere Bedingung in der neuropathischen Veranlagung. Bei dem gelegentlich hereditären Xanthom bildet ein Locus minoris resistentiae an der Haut nur ein auslösendes Moment, während eine zu Cholesterinämie führende Stoffwechselanomalie und wahrscheinlich auch eine Anomalie im Bereich des Sympathicus bzw. der ihn steuernden Blutdrüsen (Chvostek) die Grundbedingungen darzustellen scheinen. Von den mitunter heredofamiliär vorkommenden gewöhnlicheren Hauterkrankungen sei noch das Keloid, die Recklinghausensche Neurofibromatose, das singuläre oder multiple Lipom und das Atherom (vgl. Schneider) angeführt.

Turgor der Haut. Nächst der Hautfarbe sind die auffälligsten Kennzeichen der Hautbeschaffenheit der Turgor, die Elastizität sowie das subkutane Fettpolster. Durch den Turgor, die Frische unterscheidet sich die Haut des Kindes von der des Erwachsenen und Greises. Größe und Reichlichkeit der Poren und Falten, Glätte und Glanz sowie Elastizität bedingen den sichtbaren Unterschied zwischen der jungen frischen und der welken alten Haut. Konstitutionelle Differenzen kommen ja gerade hier in weitem Ausmaße vor und neurotrophische sowie endokrin-humorale Einflüsse dürften hiefür großenteils verantwortlich sein. Ich erinnere nur an die im Verlaufe peripherer Nervenlähmungen sich einstellende auffällige Glätte, Faltenlosigkeit und Porenarmut sowie an den Glanz der bläulichroten Haut in den gelähmten Extremitätenbezirken und an die ganz analoge konstitutionelle Hautbeschaffenheit bei manchen zarten lymphatischen Individuen, ich erinnere an die Ähnlichkeit zwischen gewissen konstitutionellen Varietäten der Hautbeschaffenheit und beginnender Sklerodermie. Auch der gelegentlichen Schwierigkeit, die eigenartig blasse, pastöse Hautbeschaffenheit lymphatischer Kinder und Jugendlicher gegen thyreogene myxödematöse Hautschwellungen abzugrenzen, sei gedacht. Mangelhafte oder fehlende Keimdrüsenfunktion bedingt Zartheit, Blässe

und Pigmentarmut sowie oft vorzeitige und reichliche Falten- und Runzelbildung der Haut (Tandler und Grosz, Peritz, eigene Beobachtungen), wodurch das Gesicht häufig älter aussieht als es ist. Diese Erscheinung haben wir als „Geroderma" schon in früheren Kapiteln kennen gelernt.

Cutis laxa. Natürlich dürfen auch idiopathische Anomalien des Hautgewebes selbst nicht außeracht gelassen werden. Solche liegen z. B. in den seltenen Fällen von Cutis laxa oder hyperelastica vor, in welchen die Haut in sehr weiten Falten von ihrer Unterlage abhebbar ist, so daß sie in hochgradigen Fällen von der Wange über den Kopf gezogen oder vom Vorderarm wie ein Handschuh über die Hand gestülpt werden kann, hierauf aber wie eine Gummimembran gleich wieder in ihre normale Lage zurückschnellt. Kopp beschrieb diese Anomalie bei Vater und Sohn und vermutete einen gesteigerten Gehalt des Hautgewebes an elastischen Fasern. In der von Fürnrohr beobachteten Familie war die Cutis laxa seit 300 Jahren erblich. Mit Rücksicht auf das Vorkommen einer solchen Dehnbarkeit der Haut bei Tieren und besonders auch bei anthropoiden Affen könnte die Anomalie als Atavismus gedeutet werden.

Cutis verticis gyrata. Die Cutis verticis gyrata (Unna), die abnorme Furchung und Faltbarkeit der als Ganzes für ihre Unterlage zu weiten Kopfhaut, kommt neben abnormen Haarwirbeln und Haarlinien gelegentlich als degeneratives Merkmal bei Idioten, Epileptikern oder sonstwie degenerierten Menschen zur Beobachtung (Ganter).

Subkutanes Fettgewebe. Dieselben Beziehungen, wie wir sie jetzt für den Turgor und die Elastizität der Haut kennen lernten, bestehen, wie wir in einem früheren Kapitel des näheren erörtert haben, zwischen Fettreichtum bzw. Fettverteilung in der Subcutis einerseits und Nervensystem sowie Hormonapparat andererseits. Immer wieder muß die charakteristische Bevorzugung gewisser Körperstellen wie Unterbauchgegend, Cristae iliacae, Trochanteren, Nates, Oberschenkel sowie der männlichen Brust und der Außenseite der oberen Augenlider (Tandler und Grosz), evtl. auch des Kinnes (Sterling) durch absolute oder relative Fettanhäufung an eine hypogenitale bzw. primär hypophysäre Genese denken lassen, zumal wenn die übrige Beschaffenheit der Haut und der Behaarung (vgl. weiter unten) damit übereinstimmt. Bei gleichzeitiger Hypertrichose nach männlichem Typ an fetten Frauen wird man eine primär suprarenale Genese vermuten dürfen, während symmetrische Lokalisation zirkumskripterer Fettwülste, deutliche knötchenartige Anordnung des Fettgewebes mit besonderer Bevorzugung der Oberschenkel und Oberarme sowie des Gesäßes und Rückens bei besonders stark ausgeprägter und sich aufdrängender neuropathischer Konstitution und exquisiter Heredität eine neurotrophische und evtl. eine primäre degenerative zelluläre Anomalie des Fettgewebes selbst in den Vordergrund rückt.

Sekretionsanomalien der Talgdrüsen. Eine nicht geringe Bedeutung für die Konstitutionspathologie kommt den Sekretionsanomalien des Hautorgans zu. Bekanntlich erfahren die Talgdrüsen und teilweise auch die Schweißdrüsen zur Zeit der Pubertät einen mächtigen Wachstumsreiz. Während die Einfettung der Haut beim Kind nahezu völlig fehlt, erreicht sie während und nach der Pubertätszeit, von den Nasenflügeln über das Gesicht und den Stamm sich ausbreitend, einen individuell und familiär recht wechselnden Grad, um im Alter mit der fortschreitenden Atrophie der Haut wieder abzunehmen. Eine konstitutionell vermehrte Talgsekretion, eine Seborrhoe mit ihren häufigen Begleiterscheinungen (Acne, Ekzeme, Pityriasis capitis, Alopezie) trifft man

namentlich bei neuropathisch veranlagten Individuen nicht selten an. Die schon de norma zutage tretende Abhängigkeit der Talgsekretion von der Keimdrüsenfunktion scheint auch bei der konstitutionellen Seborrhoe zum Ausdruck zu kommen (Sabouraud), indem es sich meist um sexuell hyperaktive Individuen handelt. R. O. Stein glaubt sogar, daß das weibliche Geschlecht deswegen von der Glatzenbildung durch Seborrhoe verschont bleibt, weil bei ihm die Keimdrüsenfunktion früher und radikaler erlischt als beim männlichen. Eine Beziehung zwischen Talgdrüsen und Nervensystem gibt sich, wenn auch nur äußerlich, in der häufigen Koinzidenz des Adenoma sebaceum, einer oft familiären Naevusbildung aus hyperplastischen Talgdrüsen, und geistiger Minderwertigkeit, insbesondere Epilepsie kund (vgl. Nobl, Redlich).

Sekretionsanomalien der Schweißdrüsen. Der Talgsekretion geht die Schweißproduktion meist parallel. Das Schwitzvermögen unterliegt bekanntlich außerordentlichen individuellen Differenzen, ein Umstand, der für die Wärmeregulation und somit für den Gesamtzustand des Organismus von Bedeutung ist. Daß diese Differenz nicht bloß in der verschiedenen Erregbarkeit der steuernden Nervenapparate ihren Grund hat, sondern offenbar auch die Ansprechbarkeit, die Reaktionsfähigkeit und Funktionskraft der Schweißdrüsen selbst betrifft, zeigt die individuell verschiedene, erhebliche Dissoziation der Effekte bei der Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems mit Pilokarpin und Adrenalin (Bauer). Thyreotoxische Konstitutionen zeigen eine besondere Neigung zu Schweißbildung, hypothyreotische und dyspituitäre schwitzen dagegen wenig und schwer. Bei dem dyspituitären Symptomenkomplex der Dystrophia adiposogenitalis mit oder ohne Diabetes insipidus sowie bei diesem allein findet man ja nicht selten eine Hypo- oder Anhidrosis (vgl. Günther). Eine bei neuropathischen, vasomotorisch stark erregbaren Menschen sehr häufige Anomalie ist die lokale Hyperhidrosis der Hände und Füße. Meist sind die distalen Extremitätenabschnitte solcher Menschen habituell rotbläulich verfärbt und fühlen sich stets kühl an. Die übrige Haut, namentlich der Extremitäten, bietet mitunter ein marmoriertes Aussehen dar, durch den Wechsel zwischen zyanotischen, bläulichroten Hautstreifen und -flecken und normaler blasser Haut. Die Abhängigkeit auch dieser lokalen Hyperhidrosis vom Nervensystem wird schon durch die zweifellos vorhandene psychische Beeinflußbarkeit erwiesen. Eine Reihe anderer degenerativer Stigmen wird man bei solchen Individuen kaum vermissen. Die Neigung dieser Menschen zu Frostbeulen (Perniones) wird vielfach mit der stärkeren Wärmeentziehung infolge der Schweißverdunstung erklärt, hängt aber wie die Disposition zu Erfrierungen sicherlich auch mit der schlechteren Blutversorgung und infolgedessen geringeren Widerstandskraft der Haut zusammen (vgl. Kap. II). Die Cutis marmorata und Akrozyanose trifft man bei Eunuchoiden sowie bei Kretinen fast regelmäßig an.

In ganz seltenen Fällen kommt eine konstitutionelle Anhidrosis infolge von Entwicklungsdefekten der Schweißdrüsen vor. Solche Fälle sind stets familiär und hereditär. Die Entwicklungsstörung betrifft dabei nicht nur die Schweißdrüsen, sondern zum großen Teil auch die Talgdrüsen sowie vor allem den Haarwuchs und die Zahnbildung. Psychische Defekte erweisen dazu noch eine ausgebreitete ektodermale Hemmungsbildung, die übrigens regelmäßig von einer Reihe anderweitiger hochwertiger degenerativer Stigmen begleitet ist. Loewy und Wechselmann fanden in zwei Generationen einer Familie neun derartige Fälle, die sämtlich männlichen Geschlechtes waren. Von Interesse ist es, daß solche Menschen trotz der immer noch erheblichen Perspiratio

insensibilis sehr leicht hyperthermisch werden und, wie die genannten Autoren weiter zeigen konnten, ähnlich dem Verhalten eines Hundes durch Steigerung ihres Atemvolumens und damit der Wasserabgabe durch die Lunge ihre fehlende Schweißsekretion zu kompensieren suchen. Schon Morgagni und Jos. Frank kannten übrigens das familiäre Vorkommen von Anhidrosis und beachteten deren Zusammenhang mit weiblicher Sterilität[1]).

Konstitutionelle Hyperkeratosen. Mit den Anomalien der Hautsekretion stehen in einem gewissen Zusammenhang Anomalien der Verhornung bzw. konstitutionelle allgemeine oder lokale Hyperkeratosen. Die Ichthyosis ist ja eine exquisit erblich übertragbare Anomalie der Epidermis, und zwar so weitgehend, daß sie in manchen Gegenden Albaniens (Mirditen), Westindiens, Paraguays u. a. endemisch vorkommt. Ob aus dem regelmäßigen Befunde der Ichthyosis bei Myxödem und Kretinismus auf den thyreogenen Ursprung dieser Hautanomalie geschlossen werden darf (Parhon und Dan), erscheint mir zweifelhaft. v. Petersen erwähnt die Kombination von lokaler Ichthyosis an Knien und Ellbogen mit Hyperhidrosis pedum et manuum als häufiges degeneratives Stigma des Hautorgans. Bei der Ichthyosis congenita, die durch Übergangsformen mit der gewöhnlichen Ichthyosis verbunden ist, stellt zwar familiäres Vorkommen die Regel dar, eine Vererbung wurde aber bisher nicht beobachtet. Oft wurde über Konsanguinität der Eltern berichtet. Wenn wir auch die ätiologische Rolle der Blutsverwandtschaft der Eltern nicht überschätzen wollen, so mutet doch eine Beobachtung von Claus recht merkwürdig an. Eine Frau, die von ihrem Manne fünf gesunde Kinder hatte, ging dann ein Verhältnis mit ihrem Stiefbruder ein, von dem sie nun drei mit Ichthyosis congenita behaftete Kinder zur Welt brachte. Die Kombination von Ichthyosis mit einer auch funktionell abnormen Beschaffenheit und abnormen Reaktion der Haut illustriert eine von de Beurmann und Gougerot stammende Mitteilung. Unter neun Kindern einer seit drei Generationen ichthyotischen Familie reagierten acht auf die Vakzination mit einer generalisierten bullösen Dermatose, die in zwei Fällen zum Tode führte.

Zu den konstitutionellen Hyperkeratosen gehört ferner das Keratoma plantare et palmare hereditarium, jene schon in den ersten Lebenswochen auftretende mächtige Anhäufung von Hornsubstanz an den Handflächen, Fußsohlen und Fersen, welche infolge ihrer Vererbbarkeit auf der Insel Meleda endemisch ist (vgl. auch Hammer), ferner die in ihrer Anlage vererbbare und familiär auftretende Keratosis pilaris, Keratosis follicularis vegetans (Darier), Poro- und Angiokeratosis Mibelli sowie der Comedo. Dieser letztere entsteht durch eine Hyperkeratose des Talgdrüsenausführungsganges. Das Auftreten der Comedonen in der Pubertätszeit, die Beziehungen zur Seborrhoe und zur Acnebildung sind bekannt. Übrigens ist auch die Bildung von Schwielen (Callus) und Hühneraugen (Clavus), also entschieden akquirierten Hyperkeratosen, von einer individuell differenten konstitutionellen Disposition abhängig.

Behaarung. Die Behaarung des Menschen ist in ihrer heutigen Form eine gewiß sehr junge phylogenetische Erwerbung und das Abhängigkeitsverhältnis des Haarwachstums vom endokrinen System ist in der heutigen Gestalt sicherlich noch zu wenig stabilisiert, als daß nicht die großen und häufigen individuellen Differenzen der Haarentwicklung und Haarverteilung

[1]) Von derartigen Frauen heißt es, daß sie „wenig vermögend sind, Männer zum Genusse physischer Liebe anzuregen“.

dadurch allein schon ihre Erklärung finden würden. „Fehler der Entwicklung und Bildung, ein vorzeitiges Wachstum der Haare, Defekt an Stellen, wo sie erscheinen, Anwesenheit, wo sie nicht vorhanden sein sollen, ungewöhnliche Beschaffenheit — Lanugo anstatt Dauerhaar — sind Stigmata, welche uns über den Wert eines Organismus Aufschluß zu geben vermögen. Sie müssen uns ferner auffordern, noch nach anderen Anomalien zu suchen, da diese häufig mehrfach auftreten. Endlich haben wir in ihnen ein Hilfsmittel für unsere Diagnose bei zweifelhaften Zuständen, wo es sich um Entscheidung darüber handelt, ob irgendein Bildungsfehler oder ein pathologischer Vorgang zugrunde liege" (Hegar).

Zum Verständnis der Behaarungsanomalien ist es notwendig, sich das Prinzip des normalen Haarwechsels in Erinnerung zu rufen. Im Fötalleben ist nahezu der ganze Körper mit Woll- oder Flaumhaaren bedeckt, welche Behaarung, wie Friedenthal ausführt, im 8. Fötalmonat ihren Gipfelpunkt erreicht und später unter sonst allgemeiner Reduktion durch stärkeres Längenwachstum, größere Dicke und intensivere Pigmentierung im Bereich des Kopfes, der Wimpern und Augenbrauen in das Kinderhaarkleid übergeht. Zur Pubertätszeit wird dann unter Mitwirkung der endokrinen Drüsen, vor allem der Keimdrüsen, das Kinderhaarkleid durch das Terminalhaarkleid ergänzt. So ist denn das Haarkleid des weiblichen Körpers in der Norm charakterisiert durch die Beschränkung der Terminalbehaarung auf Achsel- und Schamgegend, in letzterer mit scharfer, oberhalb des Schambeins horizontal verlaufender Grenze, durch Weiterentwicklung des Kinderhaarkleides unter extremer Ausbildung der Gruppenbehaarung auf der Kopfhaut und durch Beibehaltung der Flaumbehaarung auf der ganzen Körperoberfläche. Das männliche Haarkleid zeigt in der Norm Terminalbehaarung im Gesicht (Bart), in der Achsel- und Schamgegend, in letzterer mit dreieckig gegen den Nabel zu verlaufender Begrenzung, es ist ferner gekennzeichnet durch eine allmähliche Verdrängung des Wollhaarkleides durch Terminalhaare auf der ganzen Körperoberfläche. Die Gruppenbehaarung der Kopfhaut geht bei reichlicher Ausbildung der Terminalhaare zurück, diese bilden schließlich am Gehörgang, in der Nase sowie an den Augenbrauen dichte Büschel starrer Haare.

Hypertrichosis lanuginea. Konstitutionsanomalien können nun durch quantitative oder qualitative Abweichungen von diesem Typus, sei es primär zellulärer, sei es humoral endokriner Natur zustandekommen. Am häufigsten kann man eine abnorme Persistenz der fötalen Lanugobehaarung beobachten. In gewissem Ausmaße ist eine solche beim weiblichen Geschlecht durchaus nicht selten. In manchen Familien ist der Flaum an der Oberlippe, an den Wangen und an der Nasenwurzel, ferner im Bereiche der Linea alba bei Mädchen und Frauen etwas Gewöhnliches. Bei infantilen und asthenischen Individuen, speziell bei jugendlichen Phthisikerinnen, wird man nicht selten auch am Rücken reichliche Lanugobehaarung konstatieren. Auf das Zusammentreffen abnormer Lanugobehaarung mit Infantilismen und Bildungsfehlern der weiblichen Genitalien ist wiederholt hingewiesen worden (Hilbert, Hegar, R. Freund). Nach v. Petersen neigen solche Menschen zu Ekzemen. In seltenen Fällen kann die Persistenz und Fortentwicklung der fötalen Lanugobehaarung ganz exorbitante Grade erreichen und zu dem führen, was man als „Haarmenschen" oder „Hundemenschen" vielfach beschrieben hat und in Zirkus und Schaubuden gelegentlich zu sehen bekommt. Am bekanntesten ist diesbezüglich die von v. Siebold beschriebene haarige Familie aus Ambras in Tirol und die hinterindische, in drei Generationen bekannte Familie des Shwé-Maong (vgl. Ecker). Dieser Forscher sowie Brandt haben gezeigt,

daß es sich in solchen Fällen bloß um eine Hemmungsbildung, um eine Entwicklungsschwäche des Hautorgans handelt, da die gewöhnliche Umwandlung des Kopfhaares in Dauerhaar nicht stattfindet und nur das Lanugohaar bebestehen bleibt und in exzessiver Weise sich weiterentwickelt. Die bei derartigen Hundemenschen gleichzeitig bestehenden Entwicklungsstörungen und Hypoplasien des Gebisses (Ecker) deuten auf eine generellere ektodermale Hemmungsbildung hin (vgl. auch Michelson). Nach v. Petersen soll übrigens in den meisten Fällen von Prurigo eine Hypertrichosis lanuginea neben Dystrophien der Zähne und Verbildungen der Ohrmuschel vorkommen. Bei den Pygmäen Innerafrikas sowie bei den Australnegern ist eine Persistenz der Lanugobehaarung Rassenmerkmal (Paulsen).



Abb. 58. Weiblicher (infantiler) Typus der Schambehaarung bei erwachsenem Mann. Cubitus valgus.

Daß die bei manchen weiblichen Individuen persistierende und evtl. sich noch weiter entwickelnde Flaumbehaarung gerade an der Oberlippe und an der Nasenwurzel konzentriert erscheint, findet seine Erklärung in der Anordnung der fötalen Lanugohaare, welche namentlich im IV. und V. Fötalmonat an diesen Stellen besonders dicht stehen. Nicht selten entwickeln sich an den bezeichneten Stellen statt der Wollhaare Dauerhaare, was dann naturgemäß eine höherwertige Behaarungsanomalie darstellt. Eine solche Behaarung an der Nasenwurzel, d. h. also ein Konfluieren der Augenbrauenbogen wird auch als Synophris bezeichnet und ist, wenngleich in geringerem Grade, auch bei Männern als degeneratives Stigma anzusehen. Der weibliche Schnurrbart leitet schon zu einer anderen Form der Behaarungsanomalien über, auf die wir im folgenden zurückkommen werden.

Hypotrichosis universalis. Eine konstitutionelle Behaarungsanomalie kann in seltenen Fällen durch eine allgemeine Haarunterwicklung, insbesondere durch ein Ausbleiben der Kinderhaar- und Terminalhaarbildung zustandekommen. Derartige haarlose Familien — in Wirklichkeit ist es nur eine Oligotrichie — wurden mehrfach beschrieben (vgl. Friedenthal, E. Fischer). Der Umstand, daß auch bei der kongenitalen Atrichie Schilddrüsenbehandlung einzelne Härchen aufsprießen läßt, rechtfertigt noch nicht Josefsons Annahme einer hypothyreotischen Genese der Atrichie.

Hypotrichosis terminalis. Weit häufiger bezieht sich die Hypoplasie nur auf die Terminalbehaarung und ist dann oft mit anderweitigen Erscheinungen hypogenitaler oder dyspituitärer Konstitution kombiniert. So findet man bei er-

wachsenen Männern spärlichen oder fehlenden Bartwuchs und Achselbehaarung, spärliche, nach oben horizontal abgegrenzte crines pubis und spärliche oder gänzlich mangelnde Terminalbehaarung am Stamm und an den Extremitäten. Diese Form der männlichen Schambehaarung ist bei Knaben zur Pubertätszeit die Regel, sie entspricht also der Persistenz einer juvenilen Entwicklungsstufe, überdies gleicht sie dem normalen weiblichen Behaarungstypus ad pubem (Abb. 58). Bei Frauen beschränkt sich die Unterentwicklung der Terminalbehaarung naturgemäß bloß auf die Achsel- und Schamhaare. Extrem ausgebildet findet man einen derartigen Mangel der Terminalbehaarung bei A- bzw. Hypogenitalismus (Frühkastration, Eunuchoidismus) sowie bei hypophysärer Dystrophie. Per analogiam wird man also unter Umständen wohl auch in weniger hochgradigen Fällen konstitutioneller Unterentwicklung der Terminalbehaarung zu Rückschlüssen auf Funktionsanomalien der Keimdrüsen oder der Hypophyse berechtigt sein. Bei allgemeinem Infantilismus, beim Habitus asthenicus und auch beim Status thymicolymphaticus und Lymphatismus gehört ein gewisser Grad einer derartigen Terminalhypotrichie zur Regel. Bei gewissen Menschenrassen wie Buschmännern, Hottentotten, Feuerländern u. a. stellt sie die Norm dar.



Abb. 59. Männlicher Typus der Schambehaarung bei einer Frau. Behaarung der Oberlippe und Unterschenkel.

Hypertrichosis terminalis. Auch eine übermäßig intensive Terminalbehaarung kann als konstitutionelle Varietät bzw. Anomalie vorkommen. Hierher gehören jene am ganzen Körper, besonders aber auf der Brust, am Bauch und an den Extremitäten dicht behaarten Männer und die außer in den Achselgruben und der Schamgegend am Unterbauch („männlicher Behaarungstypus" ad pubem), an der Innenseite der Oberschenkel, an den Tibien, am Sternum, perimammillär und auch an der Oberlippe mehr oder weniger dicht mit Terminalhaaren versehenen Frauen (Abb. 59). In exzessiver Entwicklung kommt eine solche „Hypertrichosis vera" als Mißbildung vor, wie z. B. bei der einst bekannten mexikanischen Tänzerin Julia Pastrana (vgl. Friedenthal). Merkwürdig ist die büschelförmige Behaarung in der Sakralgegend, welche gelegentlich eine Spina bifida occulta und evtl. eine Myelodysplasie verrät.

Wir kennen eine Hypertrichose bei Hyperplasie der Nebennierenrinde und bei gewissen Fällen von Akromegalie. In diesen letzteren mag, wie Falta mit Recht ausführt, eine Hyperplasie der Nebennierenrinde gleichfalls im Spiele sein. Die Behaarungsanomalie bei vorzeitigem Wegfall der Zirbeltätigkeit, bei primärer Störung der Keimdrüsenfunktion durch Tumorbildung (Hypergenitalismus ?) oder bei Geschwülsten der Nieren oder Lungen ist eher als vorzeitige Behaarung denn als Hypertrichose anzusehen und ist ja häufig auch sonst mit vorzeitiger Entwicklung des Organismus verbunden (vgl. Biedl, Herzog). In jenen Fällen weiblicher konstitutioneller Terminalhypertrichose, in

welchen gleichzeitig hypogenitale Erscheinungen wie Amenorrhoe und Adipositas vorliegen oder aber heterosexuelle Merkmale an Kehlkopf, Skelett, Mamma, Fettverteilung usw. vorhanden sind, in solchen Fällen wird man auf Grund der in der Literatur niedergelegten Kasuistik über Nebennierenadenome (vgl. Kap. III) kaum fehlgehen, wenn man eine konstitutionelle Abweichung der Nebennierenfunktion hier als die primäre Anomalie ansieht. Hierher würde z. B. jene von Ecker erwähnte Frau gehören, welche zur Zeit Maria Theresias lebte, im Besitz eines gewaltigen Schnurrbartes war und viele Jahre lang unter den Husaren gedient hat, ja sogar wegen ihrer Tapferkeit bis zum Rittmeister vorgerückt sein soll. Nachdem ihr Geschlecht entdeckt worden war, wurde sie pensioniert mit dem Auftrage nur mehr weibliche Kleider zu tragen. Die Wechselwirkungen der endokrinen Drüsen sind jedoch gerade in bezug auf das Haarwachstum noch zu wenig erforscht, als daß wir für unsere Zwecke weiteren Nutzen aus den hierüber vorliegenden Ergebnissen ziehen könnten.

„Altweiberbart“. Die bei Frauen nicht so seltene schüttere Bartbildung aus Terminalhaaren an der Oberlippe und am Kinn, wie sie sich insbesondere zur Zeit des Klimakteriums oder in hohem Alter einzustellen pflegt, ist, wie Tandler und Grosz sowie Mathes hervorheben, kein Umschlag in den männlichen Typus, sondern stellt ein infolge mangelhafter Keimdrüsenfunktion ungehemmtes Zumvorscheinkommen eines alten Speziesmerkmals dar. Bekommen doch auch männliche Frühkastraten im Alter einen derartigen „Altweiberbart“ oder „Speziesbart“. Stoerk erwähnt den Altweiberbart auch bei Lymphatikern. Es ist bei dieser Sachlage nicht verwunderlich, wenn der Speziesbart besonders bei Frauen mit rudimentärer Mamma, virilem Knochenbau und auch anderweitigen konstitutionellen Anomalien angetroffen wird. Bei der lateinischen Rasse beobachtet man die weibliche Bartbildung besonders häufig. Mir ist dies gelegentlich meines Pariser Aufenthaltes immer wieder aufgefallen. Friedenthal erklärt dies als Ausdruck einer Rassendegeneration, in deren Folge das weibliche Geschlecht nicht mehr imstande wäre, seine arterhaltende, weibliche Eigenart der männlichen gegenüber aufrecht zu erhalten. Bei geisteskranken Frauen wurde die Häufigkeit des Altweiberbartes insbesondere von französischen Autoren hervorgehoben. So gibt Ballet den Prozentsatz der bebarteten Paralytikerinnen mit 56% an. In den von Hegar kürzlich beschriebenen Fällen von abnormer Behaarung bei weiblichen Geisteskranken handelt es sich nicht nur um einen „Altweiberbart“.

Kopfhaar. Wir haben oben bereits den gewissen Gegensatz zwischen Kopf- und Terminalbehaarung erwähnt, wie ihn besonders Friedenthal hervorhebt. So erklärt sich nun auch die Kombination eines üppigen und dichten Haupthaares mit mangelhafter Terminalbehaarung bei Kastraten[1]) und Eunuchoiden (Tandler und Grosz, Sterling), bei Späteunuchoiden (Falta) und Lymphatikern (vgl. Stoerk), so erklärt sich aber auch das häufige Vorkommen von Glatzenbildung bei dicht bebarteten, stark stammbehaarten Männern. Berücksichtigen wir das Abhängigkeitsverhältnis der Terminalbehaarung vom endokrinen System und speziell von den Keimdrüsen, so gewinnen wir dem alten Volksglauben von der Beziehung zwischen Glatze und intensivem Sexualleben eine ganz neue Seite ab. Die Glatzenbildung

[1]) Schon Hippokrates war es aufgefallen, daß die Eunuchen vor Kahlheit geschützt sind.

(calvities) ist eine auch bei den anthropoiden Affen vorkommende Erscheinung, die von Rasseneigentümlichkeiten abhängt und vor allem familiär und hereditär auftritt. Daß ihre unmittelbare Ursache meist eine Erkrankung der Kopfhaut (Alopecia pityrodes) darstellt, erklärt Friedenthal mit der allgemeinen Krankheitsdisposition in Rückbildung begriffener Organe. Im übrigen erklärt er die erbliche Glatzenbildung durch eine Verlängerung des Schädelwachstums zu einer Zeit, wo das Hautwachstum nahezu geschwunden ist; die hierdurch entstehende Spannung der Haut sei dem Haarwachstum ungünstig. Daher finde man Glatzen besonders bei Männern mit großen Köpfen. Die Behaarung der Kopfhaut unterliegt übrigens zweifellos auch neurotrophischen und endokrinen Einflüssen, deren nähere Präzisierung allerdings zurzeit kaum durchführbar ist. Ich erinnere nur an das Defluvium bei Basedowkranken, das meiner Erfahrung nach gelegentlich Kopf- und Terminalbehaarung in exzessiver Weise betreffen kann, und an den Ausfall des Kopfhaares und der Augenbrauen bei Myxödem, wo die Scham- und Achselhaare, wie Ewald bemerkt, keine Veränderung erleiden. An der Innsbrucker Klinik sah ich eine totale Atrichie der gesamten Körperoberfläche verbunden mit Verlust der sexuellen Fähigkeiten, Anhidrosis, Diabetes insipidus, psychischen Depressionszuständen, Hypothermie und leichter Eosinophilie, ein Syndrom, das sich im Laufe von Jahrzehnten allmählich bei einem damals 64 jährigen, kräftig gebauten Manne ausgebildet hatte. Vor 30 Jahren hatte der allgemeine Haarverlust begonnen, vor zwei Jahren erst hatte sich der Diabetes insipidus eingestellt. An eine hypophysäre Störung zu denken, ist in diesem Falle gewiß gerechtfertigt[1]). Ähnliche Fälle sahen v. Jaksch und Schiff. Sicard und Reilly berichten über eine dreißigjährige Frau mit Ausfall des Kopfhaares und Auftreten reichlicher Terminalbehaarung im Gesicht und am Stamm nach männlichem Typus. Gleichzeitig bestehende Amenorrhoe, Migräne, Schlafsucht, Hyperalbuminose des Liquor cerebrospinalis führen sie zugunsten der Annahme einer hypophysären Störung an (vgl. Kraus). Beobachtungen wie die angeführten zeigen, wie schwer die Beziehungen zwischen Blutdrüsensystem und Körperbehaarung exakt zu analysieren und in ein System zu bringen sind (vgl. Sterling).

Petersen beobachtete eine Familie, in der durch drei Generationen bei einer ganzen Reihe von Mitgliedern im Alter von 4—6 Jahren das Kopfhaar auszufallen begann. Mit 16—20 Jahren war dann die Alopezie vollständig. Trotz mangelnder sonstiger Symptome bezieht der Autor die Erkrankung auf eine Insuffizienz der Schilddrüse, da sich Thyreoidin als therapeutisch wirksam erwies.

Nur nebenbei sei auf die besonders für die Kriminalanthropologie wichtigen individuellen Unterschiede der Kopfhaargrenze hingewiesen, auf die nahe an das Orbitaldach heranreichende Haargrenze (Verbrecherstirn), auf die seitlichen Buchten der Haargrenze, die sog. „Geheimratswinkel" geistiger Arbeiter oder auf die nicht selten familiär ausgeprägte Stirnzacke des Haaransatzes in der Mittellinie.

Augenbrauen. Besondere Beachtung in der Konstitutionspathologie verdient die Beschaffenheit der Augenbrauen. Das Konfluieren derselben über der Nasenwurzel (Synophris) erwähnten wir oben schon als mehr oder minder

[1]) Der Fall wurde bereits von Schmidt demonstriert (Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1308) und von mir bei anderer Gelegenheit kurz beschrieben (Wiener med. Wochenschrift 1914, Nr. 25).

hochwertiges degeneratives Stigma. Ebenso zeigt aber auch eine schwache Entwicklung der Brauen in toto oder in deren äußerer Hälfte eine degenerative Konstitution an. Die russische Ärztin Tarnovska untersuchte 200 Mörderinnen vom anthropologischen Standpunkte aus und fand bei der überwiegenden Mehrzahl neben anderen Hemmungsbildungen und Degenerationszeichen Anomalien der Augenbrauen, sei es in Gestalt von mangelhafter oder exzessiver Entwicklung derselben. v. Petersen findet die mangelhafte Bildung der Augenbrauen bei den meisten Prostituierten Petersburgs. Er warnt wegen der Zartheit der Haut solcher Individuen vor Anwendung stärker reizender Salben. Das Fehlen der äußeren Augenbrauenhälfte gilt übrigens mehrfach als Zeichen einer Unterfunktion der Schilddrüse (Lévi und Rothschild). Auch Ungleichheit oder Andeutung einer Doppelbildung der Augenbrauenbogen kommt vor.

Ergrauen der Haare. Die neurotrophische Beeinflussung des Haares äußert sich insbesondere in der Abhängigkeit des Ergrauens von nervösen Momenten. Es liegen kaum zu bezweifelnde Beobachtungen über plötzliches Ergrauen nach schweren psychischen Erschütterungen vor. Pohl-Pincus war auf Grund jahrelanger Studien zu dem Ergebnis gelangt, daß starke psychische Erregungen einen Einfluß auf die Form des Haarquerschnitts, den Luftgehalt des Markes und das Vorkommen von Lücken in der Rindensubstanz haben. Man hat wiederholt die Haare eines zirkumskripten, von einem neuralgisch oder sonstwie erkrankten Nerven versorgten Hautbezirkes isoliert ergrauen gesehen (vgl. Nehl, Cheatle). K. Mendel beobachtete bei Druckatrophie des rechten Halssympathicus infolge einer ossifizierenden Struma neben den sonstigen Erscheinungen der Sympathicusparese Ergrauen der Haare auf der rechten Kopfseite und Hellerwerden der rechten Iris. Dieser Beobachtung analog sind die Ergebnisse von Kösters Tierversuchen. Nach Exstirpation des oberen Zervikalganglions wuchsen bei schwarzen Katzen weiße oder hellgraue Haare an der betreffenden Kopfhälfte nach. Sogar Fälle von Hemicanities im Anschluß an Hemiplegien kommen vor (S. Loeb). Bei Epilepsie, Dementia praecox und anderen zerebralen Erkrankungen wurde mehrfach vorzeitiges Ergrauen der Haare, offenbar im Sinne eines partiellen Senilismus, hervorgehoben. In manchen Familien ist die prämature Canities Regel. So sah ich kürzlich eine Basedowkranke, die schon mit 20 Jahren sehr reichliche graue Haare bekommen hatte und deren sämtliche Familienangehörige auffallend frühzeitig zu ergrauen pflegen. Auch ein zweiter derartiger Fall von Basedow ist mir bekannt. Manche Individuen tragen eine zirkumskripte Canities als evtl. hereditäres (vgl. Harman) degeneratives Stigma, ähnlich wie die weniger hochwertige zwei- oder mehrfache Wirbelbildung der Haare am Scheitel.

Alopecia areata. Eine direkte nervöse Beeinflussung des Haarwuchses legt die Beobachtung der Alopecia areata (Area Celsi) nahe. Die derselben vorangehenden Kopfschmerzen, die Herabsetzung der Sensibilität und Parästhesien an den befallenen Stellen, die Entwicklung der Area Celsi bei Hysterie, Neurasthenie, nach psychischem Shock (vgl. Pöhlmann, Joelsohn), bei Morbus Basedowii sprechen für eine nervöse Grundlage dieser Alopecie (vgl. Jarisch-Matzenauer). Übrigens wurden auch im Tierversuch der Area Celsi ähnliche Alopecien nach Nervenläsionen beobachtet. Nach Sterling ist die Alopecia areata ein Syndrom verschiedenen Ursprungs, teils nervöser, teils innersekretorischer Natur.

Nägel. Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß auch die Nägel in manchen Fällen konstitutionelle Anomalien aufweisen können. Sehr selten ist vollständiges Fehlen der Nägel, wenn es aber vorkommt, dann ist dies bei mehreren Familienmitgliedern der Fall. Häufiger kommt eine angeborene Kleinheit und Kürze der Nägel oder eine gewisse pergamentartige Weichheit und Elastizität derselben zur Beobachtung, die sich dann gleichfalls familiär vorfindet (v. Petersen). R. Hoffmann beschreibt eine durchwegs kropfige Familie mit einer eigenartigen Verkümmerung der Fingernägel und Augenbrauen, die geradezu als Zeichen der Familienzugehörigkeit angesehen wurde.

Literatur.

Allgemeiner Teil.

I. Allgemeine Konstitutionspathologie.

Adami, J. G., Heredity and predisposition. In W. Oslers und Th. McCraes System of Medicine. Vol. I. 1907.
Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban u. Schwarzenberg. 1907.
Adler, L., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **75**, 362. 1914.
Albrecht, H., Med. Klin. 1914, S. 628.
Allers, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ergebn. u. Ref. **9**, 619. 1914.
Anton, G., Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 30, S. 1458.
Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Baillière. Paris 1907.
— Bull. et mém. de la Soc. de Péd. S. 501. Paris 1910.
— Maladies des os. In Gilbert, A. et L. Thoinot, Nouveau traité de médicine et de thérapeut. S. 745. Baillière. Paris 1912.
Aravandinos, A., Ref. Kongreßzentralblatt **9**, 259. 1913. (Orig. griech.)
— Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 33, S. 1006.
Aschner, B., Archiv f. d. ges. Physiol. **146**. 1912.
Bartel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22, S. 783.
— Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Deuticke, 1911.
— Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Deuticke, 1912.
— Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1785.
Bartel, J. und E. Herrmann, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **33**, 125. 1911.
Bartel, J. und R. O. Stein, Archiv f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1906, S. 231.
Bateson, W., Biol. Centralbl. **29**. 1909.
Bauer, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.
Baur, E., Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 2. Aufl. Berlin 1914.
Bazin, Leçons sur les affections cutanées. Paris 1860.
v. Behring, E., Hamburgische med. Überseehefte 1914. Nr. 1.
Beneke, F. W., Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 271. 1879.
— Konstitution und konstitutionelles Kranksein des Menschen. Marburg 1881.
Bertolotti, M., La riforma medica **30**, Nr. 5, S. 128. 1914.
Berze, J., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Festschr. f. v. Wagner-Jauregg **36**, 126. 1914.
Bouchard, Ch., Leçons sur les malad. par ralentissem. de la nutrition. Paris 1890.
Bramwell, B., Clinical studies. 1903—1905.
Brissaud, Nouv. Iconographie de la Salpêtrière 1897 u. 1907.
Bumke, O., Über nervöse Entartung. Monograph. aus dem Gesamtgebiet der Neurologie u. Psych. 1912, Heft 1.
Buttersack, Latente Erkrankungen des Grundgewebes, insbesondere der serösen Häute. Enke. Stuttgart 1912.
Chaillou, A. und L. Mac-Auliffe, Morphologie médicale. Etude des quatre types humains. O. Doin. Paris 1912.
Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 1, S. 6
Comby, J., Arch. de méd. des enfants **5**, 1. 1902. Vgl. auch Mery und E. Terrien, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **2**, 158. 1908.
Crowell, B. C., Philippin. journ. of scienc. sect. B. **8**, 77. 1913. (Kongreßzentralbl. **11**, 611.)
Czerny, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. **4**, 1. 1905; **6**, 1. 1907; **7**, 1. 1908.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, 199. 1905; **70**, 529. 1909.
— Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung **10**, 737. 1913.

v. Dalmady, Z., Zeitschr. f. Balneol., Klimatol. u. Kurorte-Hygiene. 1910, Nr. 7.
Darwin, Ch., On the origin of species. 1858.
Debove, Rev. de thérapeut. médicochirurg. 1903.
Delaunay, G., Thèse de Paris. 1874.
Demange, zit. nach v. Hansemann.
Dieterle, Th., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **184**, 56. 1906.
Ebstein, W., Vererbbare zellulare Stoffwechselkrankheiten. Enke, Stuttgart 1902.
Edinger, L., Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 45, S. 1633.
v. Eiselsberg, A., Die Krankheiten der Schilddrüse. In Deutsche Chir. **38**. 1901.
Enriquez und Sicard, zit. nach Richardière und Sicard.
Eppinger, H. und L. Hess, Zeitschr. f. klin. Med. **67**, 345. 1909; **68**, 205. 1909.
— Die Vagotonie. v. Noordens Sammlung klin. Abhandl. Nr. 9 u. 10. 1910.
Falta, W., Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Springer, Berlin 1913.
v. Fellenberg, R. und A. Döll, Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. **75**, 285. 1913.
Féré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.
— Journ. des connaissanc. méd. 1896, S. 107 u. 355.
Forel, A., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49, S. 2596.
Fraenkel, M., Archiv f. mikr. Anat. Abt. 2. **84**, 111. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 498.)
Freund, W. A. und R. von den Velden, Anatomisch begründete Konstitutionsanomalien. Im Handbuch d. inn. Med. von L. Mohr und R. Stähelin **4**, 533. 1912.
Friedjung, J., Centralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **3**, Nr. 12. 1903.
Friedmann, F., Die Altersveränderungen und ihre Behandlung. Urban und Schwarzenberg. 1902.
Friedmann, H. M., New York med. journ. **102**, Nr. 2, S. 65. 1915.
Garrod, A. E., Lancet 1902, II, S. 1616.
Geist, Klinik der Greisenkrankheiten. Erlangen 1860.
Gilford Hastings, Brit. med. Journ. 1902, II, S. 1408; 1904, II, S. 914; 1913, II, S. 1617.
— The practitioner 1903, 1904, 1906.
— The disorders of postnatal growth and development. London 1911.
— Lancet 1914, I, S. 664.
Goldstein, K., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47, S. 2593.
— Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **53**, 649. 1914.
Gottstein, Ad., Allgemeine Epidemiologie. Leipzig 1897.
Gowers, W., Lancet 1902, I, S. 1003.
v. Gruber, M. und E. Rüdin, Fortpflanzung, Vererbung, Rassenhygiene. Lehmann, München 1911.
György, P., Biochem. Zeitschr. **57**, 441. 1913.
Hanot, zit. nach M. Mendelssohn, 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 107.
v. Hansemann, D., Deutsche Klin. **1**, 665. 1903.
— Deszendenz und Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.
— Über das konditionale Denken in der Medizin. A. Hirschwald, Berlin 1912.
Hart, C., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **214**, 1. 1913.
Hayem, G. und G. Lion, Maladies de l'estomac. In Gilbert, A. und L. Thoinot, Nouv. traité de méd. et de thérapeut. **16**. 1913.
Hedinger, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **86**, 248. 1905.
— Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1907.
— Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. **11**, 29. 1907.
— Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **1**, 527. 1907.
Hegar, A., Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 16, S. 737.
Henle, J., zit. nach His.
Hering, E., Über das Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der organischen Materie. Wien 1876.
Hering, H. E., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 44, S. 1489.
Herter, C. A., Intestinaler Infantilismus. Übers. von L. Schweiger. Deuticke, 1909.
Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 3. Aufl. Leipzig 1911.
Hippokrates, zit. nach Neuburger, M., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 1. 1913.
Hirschfeld, L., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 47, S. 1457.
His, W., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 15.
Hofmann, F. A., Konstitutionskrankheiten. In Biblioth. d. Arztes **3**, 1893.
Hornowski, J., Lwowski tygodnik lekarski 1913. (Kongreßzentralbl. **9**. 227.)
Horsley, V., Festschr. f. R. Virchow **1**. 1891.
Huchard, zit. nach Pfaundler.
Hultkrantz, J. W., Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **11**, 517. 1907.

Hunter, zit. nach Féré, Ch., Famille névropathique. Paris 1894.
Hutchinson, W., New York med. journ. 1900.
Jansen, Das Wesen und Werden der Achondroplasie. 1913.
Jendrassik, E., Die hereditären Krankheiten. Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky. **2**, 321. 1911.
Kehrer, E., Beitr. z. Geburtshilfe u. Gynäkol. **15**, 1. 1910.
Kehrer, F. A., Beitr. z. Geburtshilfe u. Gynäkol. **17**, 207. 1912.
Keith, A., Lancet 1913, I, S. 305.
v. Kemnitz, M., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **10**, 41. 1913.
Kiernan, J. G., Journ. of americ. med. assoc. **36**, 1270. 1901.
Kisskalt, K., Zeitschr. f. Hyg. **78**, 489, 500, 524. 1914; **81**, 42. 1916.
Klippel, M., Arch. génér. de méd. **24**, 84. 1903.
Klose, H., Chirurgie der Thymusdrüse. Neue Deutsche Chir., hg. von v. Bruns, **3**. 1912.
Koch, R., Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **16**, 316. 1915.
Kolisko, A., Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit, hg. von Dietrich, **2**. 1913.
Korsakow, zit. nach H. Gilford.
Kozawa, S., Zentralbl. f. Phys. **27**, 793. 1913.
Kraus, F., Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Bibliotheca medica. Cassel 1897.
— Blutsverwandtschaft in der Ehe und deren Folgen für die Nachkommenschaft. In H. Senator und S. Kaminer, Krankheiten und Ehe **1**, 56. 1904.
— Zeitschr. f. Tuberkulose **19**, 417. 1913.
Krueger, H., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **24**, 113. 1914.
Kundrat, H., Wiener klin. Wochenschr. 1893, Nr. 28, S. 505.
Kussmaul, A., Würzburg. med. Zeitschr. **3**. 1862.
Kyrle, J., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **13**. 391. 1909.
— Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 45, S. 1583.
Langelaan, J. W., Neurol. Centralbl. 1911, S. 578.
Lanceraux, Traité de l'herpétisme. Paris 1883.
Laquer, B., Eugenik und Dysgenik. Grenzfragen d. Nerven- u. Seelenlebens, hg. von Löwenfeld. H. 97. 1914.
Léopold-Lévi et H. de Rothschild, Etudes sur la physiopathol. du corps thyroide. O. Doin, Paris 1908 u. 1911.
Lereboullet, P., Bull. et mém. de la Soc. de Péd. de Paris **3**, 89. 1901.
Levi, E., Nouvelle Iconogr. de la Salpêtrière **21**, 297 u. 421. 1908; **23**, 522 u. 661. 1910.
Londe, P. F., Malad. familial. du système nerveux. Thèse de Paris. 1894—1895.
Lorain, Lettre préface à la thèse de Faneau de la Cour. Paris 1871.
Lorand, A., Das Altern. 3. Aufl. Leipzig 1910.
Lossen, W., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **128**, 282. 1914.
Lubarsch, O., Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. **6**, 21. 1915.
Lundborg, H., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **9**, 133. 1912.
Luther, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **25**, 12. 1914.
Lutz, A., Archiv f. Ophthalmol. **79**, 393. 1911.
Martius, F., Pathogenese innerer Krankheiten. 4 Bände. F. Deuticke. 1899—1909.
— Krankheitsanlage und Vererbung. Deuticke. 1905.
— Neurasthenische Entartung einst und jetzt. Deuticke. 1909.
— Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. J. Springer. 1914.
— Med. Klin. 1914. Beiheft 5.
Mathes, P., Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. S. Karger, Berlin 1912.
Matti, H., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 28 u. 29, S. 1310 u. 1365.
Merzbacher, L., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **6**, 172. 1909.
Metschnikoff, E., Die Natur des Menschen. Leipzig 1904.
Miller und Parsons, Brit. journ. of children diseas. **9**, 289. 1912.
Möbius, J. P., Über Entartung. Grenzfragen d. Nerven- u. Seelenlebens. H. 3. 1900.
Morlat, Thèse de Paris 1903.
Münzer, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 448.
Neurath, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 46. 1909.
v. Neusser, E., Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. W. Braumüller, Wien 1911.
Novak, J., Über die Bedeutung d. weibl. Genitale f. d. Gesamtorganismus u. d. Wechselbezieh. seiner innersekretor. Elemente z. d. anderen Blutdrüsen. In „Die Erkrankungen des weibl. Genitales in Beziehung z. inn. Medizin", hg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. Hölder, **1**, 539. 1912.

Orth, J., Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen. In H. Senator und S. Kaminer, Krankheiten und Ehe **1**, 26. 1904.
Ortner, N., Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.
Pende, N., Deutsches Archiv f. klin. Med. **105**, 184. 1912.
Peritz, G., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 405. 1911.
Pfaundler, M., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongreß. f. inn. Med. 1911, S. 36.
Pick, F., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongreß. f. inn. Med. 1911, S. 128.
Pilcz, A., Arb. a. d. Wiener neurolog. Institut, hg. von Obersteiner, **15**, 282. 1907.
Plate, L., Vererbungslehre. W. Engelmann, Leipzig 1913.
Potain, zit. nach Ballet, G., Semaine méd. 1891. 18.
Quadri, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **117**, 332. 1915.
Raimann, E., Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 8, S. 175.
Ransom, W. B., The practitioner 1906, II, S. 337.
Raubitschek, H., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 345. 1913.
Ribbert, H., Die Bedeutung der Krankheiten für die Entwicklung der Menschheit. Bonn 1912.
Richardière, H. und J. A. Sicard, In Brouardel, Gilbert, Thoinot, Traité de méd. et de thérapeut. **12**. 1907.
Riebeth, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **31**, 429. 1916.
Rokitansky, Handb. d. pathol. Anat. II. 1844.
Rosenbach, O. E. F., Ausgewählte Abhandlungen, hg. von Guttmann. Leipzig 1909.
Rössle, R., Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1330, 1392, 1435.
Rowland, zit. nach J. Lenz, Archiv f. Gynäkol. u. Geburtsh. **99**, 67. 1913.
Rüdin, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **7**, 487. 1911.
— Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. I. Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia praec. Monogr. Ges. Neur. u. Psych. 1916, H. 12.
Samelson, S., Die exsudative Diathese. J. Springer, Berlin 1914.
de Sanctis, Sante, Riv. italian. di neuropatol., psichiatr. ed elettrolog. 1910, S. 58.
Scaffidi, V., La Riforma medica **29**, 47. 1913.
Schlesinger, H., Die Krankheiten des höheren Lebensalters. A. Hölder, Wien 1914.
Schridde, H., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 44, S. 2161.
Schwalbe, E., Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. 1. Bd. G. Fischer, Jena 1906.
Sée, G., zit. nach Wieland, Med. Klin. 1908, Beiheft 4.
Semon, R., Die Mneme als erhaltendes Prinzip des organischen Geschehens. Leipzig 1904.
Sigaud, C., Essai d'interpretation de l'évolution individuelle de l'homme par la morphologie abdominale. 1904.
— La forme humaine. 1914.
Simmonds, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 44, S. 1508.
Sittler, P., Die exsudativ-lymphatische Diathese. Kabitzsch, Würzburg 1913.
Souques, A., La presse méd. 1912, S. 549.
Sperk, B., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 169.
v. Stauffenberg, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 255.
Stern, R., Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Deuticke. 1912.
Sticker, G., Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916.
Stieda, L., Biol. Centralbl. **22**, 689. 1902.
Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
Stoerk, E., unter Mitarbeit von O. Horák, Zur Klinik des Lymphatismus. Urban u. Schwarzenberg. 1913.
Stransky, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **18**, 387. 1913.
Strohmayer, W., Deutsche Klin. **14**, 3. Ergänzungsband 1913, S. 331.
v. Strümpell, A., Deutsche Klin. **4**, 69. 1901.
— Med. Klin. 1910, Nr. 23, S. 889.
Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.
— Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 13, S. 459.
— Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 11. 1913.
Tandler, J. und S. Grosz, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.
Thomsen, Chr., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **54**, 236. 1915.
Tornier, zit. nach v. Hansemann.
Troisier, J. und J. Huber, Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. **16**, 483. 1914.
Variot und Pironneau, Bull. de la Soc. de péd. de Paris **12**, 307 u. 431. 1910.
Verworn, M., Die Frage nach den Grenzen der Erkenntnis. Jena 1908.

Viola, zit. nach Pende.
Virchow, R., Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **1**, 323. 1872.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **103**, 1. 1886.
de Vries, H., Die Mutationstheorie. Leipzig 1901.
v. Wagner-Jauregg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1902, S. 1153; 1906, S. 1.
Walton, G. L., Boston Med. and Surg. Journ. 1904, Nr. 3.
White, Th., zit. nach Pfaundler.
Wieland, Med. Klin. 1908, Beiheft 4.
Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **15**, 2. Abt., 770. 1911.
— Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, 4. 1913. (Spez. Neurol., Bd. 3.)
v. Wiesner, R., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **13**, 217. 1909.
Wittermann, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 153. 1913.
Wunderlich, zit. nach His.
Zydek, F., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **54**, 482. 1915.

II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische Krankheitsursachen. Neoplasmen.

Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban u. Schwarzenberg. 1907.
Ammann, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **24**, 617. 1914.
Andral, zit. nach Polansky.
Apolant, H., Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**, 97. 1912.
— Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Ther. **17**, 219. 1913.
Arrhenius, S., Skand. Archiv f. Physiol. 8, 367. 1898.
Aschner, B., Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, H. 2. 1913.
Azletzky, V., Semaine méd. 1904, S. 280.
Baar, V., Wiener med. Wochenschr. 1914, Nr. 29 u. 30, S. 1655 u. 1719.
— Med. Klin. 1914, Nr. 12, S. 504.
— Der Militärarzt 1915, S. 502.
Bacmeister, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **23**, 583. 1911; **26**, 630. 1913.
— Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von L. Brauer, **28**, 145. 1913.
Bartel, J., Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Deuticke. 1911.
— Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Deuticke. 1912.
Bartlett, F. K., Archiv of intern. med. **13**, 624. 1914.
Bauer, J., Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
— Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2, S. 85.
Behla, R., Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 26, S. 427.
Benedikt, M., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 916.
Beneke, F. W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **15**, 547. 1875; **24**, 271. 1879.
— Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
Berliner, B., Der Einfluß von Klima, Wetter und Jahreszeit auf das Nerven- und Seelenleben. Wiesbaden 1914.
Biach, P., und O. Weltmann, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1115.
Bialokur, F., Zeitschr. f. Tuberkulose **16**, 567. 1910.
Billroth, Th., Allg. chir. Pathol. u. Ther. 1889.
v. Brandenstein, H., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 39, S. 1840.
Broca, P., Traité des tumeurs. Paris 1866—1869.
Brunner, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **120**, 206. 1916.
Bucura, C. J., Jahrb. f. Psych. u. Neur. **36**, 291. 1914.
Burdach, Physiologie. Leipzig 1810.
Bürger, Württemb. Korrespondenzbl. f. Ärzte 1882 (zit. nach Berliner).
Buschan, G., Med. Klin. 1914, Nr. 1, S. 18.
Charrin, A., Les défenses naturelles de l'organisme. Paris 1898.
Chvostek, F., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 27. 1913.
Cerfolgia, V., La Riforma med. **30**, 146. 1914.
Claude, H., Cancer et tuberculose. Actualités médic. Paris 1900.
Clunet, Bull. de l'assoc. franc. pour l'étude du cancer. 1912, S. 167. (Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**, 370. 1914.)
Cohn, P., Deutsche med. Presse 1910, Nr. 19.
— Dermatol. Centralbl. 1914, Nr. 2, S. 18.
Comby, J., Arch. de méd. des enfants **17**, 4. 1914.
Critzmann, Bull. méd. 1894.

Czerny, A., Med. Klin. 1913, S. 895.
— Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung **10**, 737. 1913.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 473. 1915.
Daut, M., Jahrb. f. Kinderheilk. **47**, 141. 1898.
Delpeuch, A., La presse méd. 1899, II, S. 25.
Deutsch, F. und O. Hoffmann, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 569.
Dietrich, H. A., Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Ther. **16**, 644. 1913.
Dobrotworsky, Zeitschr. f. Urolog. **7**, 93. 1913.
Egli, F., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **44**, 449. 1914.
Emerson, H., Arch. of intern. med. **13**, 169. 1914.
Erlanger, B., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 473. 1914.
Etienne, zit. nach Menetrier.
Falta, W., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 30 u. 31.
— Die Erkrankungen der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.
Farkas, M., Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. **15**, 65. 1911.
Farrant, R., Lancet 1913, II, S. 1820.
— Brit. med. Journ. 1914, I, S. 470.
Fassin, L., Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 388, 467 u. 647. 1907.
v. Fellenberg, R. und A. Döll, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **75**, 285. 1914.
Féré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.
— Revue de Chir. 1895.
— Journ. des connaissanc. méd. 1896, S. 355.
Fichera, G., Tumori **3**, 161. 1913.
Fjeldstad, C. A., Amer. Journ. of Physiol. **26**, 72. 1910.
Fleischmann, P., Zeitschr. f. klin. Med. **73**, 175. 1911.
— Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 4, S. 198.
Fraenkel, Al., Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3, S. 60.
Frankenhäuser, Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. **16**, 717. 1912.
Freund, E., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 27, S. 1035; 1913, Nr. 51, S. 2108.
Freund, E. und G. Kaminer, Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 51, S. 1759; 1912, Nr. 43, S. 1698; 1913, Nr. 25, S. 1009; 1914, Nr. 14, S. 357.
Freund, H., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 75. 1913.
Freund, W. A. und Mendelsohn, Der Zusammenhang des Infantilismus des Thorax und des Beckens. F. Enke, Stuttgart 1908.
Frugoni, C. und G. Grixoni, Berliner klin. Wochenschr. 1909, Nr. 25, S. 1160.
Fuchs, E., Lehrbuch der Augenheilkunde. F. Deuticke. 1907.
Gibbs, H. D., Philippin. journ. of scienc. **7**, 91. 1912. (Kongreßzentralbl. **11**. 546.)
Goetze, O., Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 281. 1913.
Goldzieher, M. und E. Rosenthal, Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 321. 1913.
Gottstein, Ad., Allg. Epidemiologie. Leipzig 1897.
Gruber, G. B., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **10**, 375. 1912.
Häberlin, H. Deutsches Archiv f. klin. Med. **44**, 461; **45**, 337. 1889.
Hagen, W., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **19**, 193. 1916.
Hamburger, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkunde 1853.
Hamburger, F., Die Tuberkulose des Kindesalters. F. Deuticke. 1912.
v. Hansemann, D., Deutsche Klin. **1**, 665. 1903.
— Deszendenz und Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.
— Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 149. 1913.
Harbitz, F., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 503. 1916.
Hart, C., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **14**, I. Teil, 337. 1910.
Havelburg, W., Klima, Rasse und Nationalität in ihrer Bedeutung für die Ehe. In H. Senator und S. Kaminer, Krankheiten und Ehe **1**, 89. 1904.
Hecht, V., Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 40, S. 1487.
Hedinger, E., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1907, S. 521.
— Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **26**, 15. 1915.
Hegar, A., Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 1226.
Heinecke, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2657.
Hellpach, W., Die geopsychischen Erscheinungen. Leipzig 1911.
Herbert, Med. News 1900.
Herz, M., Herzkrankheiten. M. Perles, Wien 1912.
Heymann, R., Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**, 578. 1914.
Hilario, J., Journ. of experim. Med. **22**, 158. 1915.
Hiller, A., Charité-Annalen **8**, 198. 1883.

Hippokrates, zit. nach Delpeuch.
v. Hochenegg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 20, S. 569; 1916, Nr. 15, S. 469.
— Lehrbuch der speziellen Chirurgie **2**, I. Teil, S. 466. Urban und Schwarzenberg. 1908.
— Med. Klin. 1916, Nr. 18, S. 476.
Höhn, J., Wiener klin. Rundschau 1916, S. 115.
Hoffmann, W., Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **1**, 49. 1903.
Holländer, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 180. 1913.
Holland, Württemb. med. Korrespondenzbl. **86**, H. 6—12. Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1916, Nr. 23, S. 708.
Hollos, J., Zeitschr. f. Tuberkulose **22**, 50. 1914.
Hueppe, F., Gesellsch. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Nürnberg 1893.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 7, S. 145.
Hufnagel, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 25, S. 1377.
Hunt Reid, Journ. of Biol. Chemistry **1**, 33. 1905.
— Journ. of the Amer. med. Assoc. **49**, 240. 1907.
Hurst, J. H., Journ. of the Amer. med. Assoc. 1912, I, S. 330.
Hutchinson, zit. nach Féré und nach Schofield.
Iterson, van, zit. nach Pel, P. K., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 12, S. 288.
Iwai Teizo, Lancet 1907, II, S. 958.
Jehle, L., Med. Klin. 1914, Beiheft 3, S. 49.
Joannovics, G., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 12, S. 345.
— Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 194. 1916.
Kaiserling, C., Berlin. klin. Woch. 1917. Nr. 4. 79.
Kaminer, G., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 13, S. 377.
Kienböck, R., Radiotherapie. In Marcuse und Strasser, Physikal. Ther. 1907, H. 6.
Kisch, H. E., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 721.
Kisskalt, K., Zeitschr. f. Hyg. **78**, 489, 500, 524. 1914; **81**, 42. 1916.
Koessler, K. K., Illinois med. Journ. **23**, 66. 1913. (Kongreßzentralbl. **6**. 369.)
Kolb, K., Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**, 199. 1914.
Kolisko, A., Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit, hg. von Dietrich, 2. Bd., 1913.
Kraus, F., Zeitschr. f. Tuberkulose **19**, 417. 1913.
Krause, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Leipzig 1891.
Krehl, L., Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 47, S. 2449.
Kussmaul, Würzburger med. Zeitung **3**. 1862.
Kwiatkowsky, Przegład lekarski 1900, Nr. 1.
Langer, J., Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 234. 1915.
Lauterborn, R., Zeitschr. f. Krebsforsch. **15**, 173. 1915.
Lederer, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**. 1911.
— Zeitschr. f. Kinderheilk. **10**, 365. 1914.
Ledouble, zit. nach Féré, La famille névropathique. Paris 1894.
Levin, J., Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**, 547. 1912.
Levin und Sittenfield, Proc. of the New York pathol. Soc. 1910, Oktober.
Levy-Dorn, M., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen **24**, 14. 1916.
Lewandowsky, F., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **16**, I. Abt. 1912.
Liebreich, O., Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 14 u. 15, S. 293 u. 323.
Linser, P., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **51**, 465. 1899.
Löwenfeld, L., Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 93.
Lubarsch, O., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **6**, 40. 1899.
Luna, F., Pediatria **21**, 241. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 3.)
Malvoz, E., Compt. rend. de la Soc. de Biol. **65**, 69. 1908.
Manson, J. S., Brit. med. Journ. 1913, II, S. 1135.
Marbé, S., Compt. rend. de la Soc. de Biol. **64**, 1058 u. 1113. 1908; **65**, 612. 1908; **66**, 432 u. 1073. 1909.
Martin, E., Archiv f. klin. Chir. **45**, 880. 1893.
Martius, F., Die Pathogenese innerer Krankheiten. 2. Heft. 1900.
— Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. J. Springer, Berlin 1914.
Meinertz, Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 393.
Menetrier, P., Cancer. In Gilbert und Thoinot, Nouv. traité de méd. et de thér. **13**. 1908.
Menzer, Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 51, S. 1302.
Miloslavich, E., Der Militärarzt 1912, Nr. 2, S. 26.
Mönckeberg, J. G., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 2, S. 61.

Morin, Rev. méd. de la Suisse Romande 1895.
Mosso, A., zit. nach Berliner.
Mühlmann, M., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 551. 1914.
Munk, F., Charité-Annalen **37**, 46. 1913.
Nägeli, O., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **43**, Nr. 46, S. 1483. 1913.
Nobl, G., Med. Klin. 1915, Nr. 4, S. 96.
v. Noorden, C. H., Die Bleichsucht. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. **8**, 1897.
Oppenheim, H., Neurol. Centralbl. 1913, S. 3.
Orth, J., Berliner klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11, S. 265.
Ortner, N., Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2. u 27.
— Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 1, S. 5.
Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.
Peiser, H., Med. Klin. 1915, Nr. 7, S. 193.
Pel, P. K., Zeitschr. f. klin. Med. **38**, 127. 1899.
— Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 11, S. 490; 1915, Nr. 12, S. 288.
Perrin, M. und P. Jeandelize, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **67**, 849 u. 851. 1909; **68**, 146. 1910.
v. Pirquet, Cl., Das Bild der Masern auf der äußeren Haut. J. Springer, Berlin 1913.
Pitzmann, M., Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**, 57. 1914.
Plungian, M., Über die Wirkung atmosphärischer Einflüsse auf den Blutdruck. Inaug.-Diss. Basel 1913.
Poenaru-Caplescu, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 4, S. 216.
Polansky, W., Zeitschr. f. Tuberkulose **6**, 140. 1904.
Pollak, R., Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **19**, 373 u. 469. 1911.
Pollosson, M., Lyon méd. **46**, 585 ; **47**, 13. 1884.
Poncet, A. und R. Leriche, La tuberculose inflammatoire. O. Doin, Paris 1912.
Pötzl, O. und A. Schüller, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 139. 1910.
Pribram, B. O., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 33—35.
Prinzing, Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**, 413. 1914.
Przygode, P., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 841.
de Quervain, F., Über die Stellung der Geschwülste unter den Naturerscheinungen. F. W. Vogel, Leipzig 1913.
Ranke, K. E., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 2153.
Ranzel, F., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 35, S. 1214.
Raudnitz, R. W., Prag. med. Wochenschr. 1900, Nr. 26, S. 301.
Ribbert, H., Das Carcinom des Menschen. Bonn 1911.
Risel, H., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **8**, 211. 1912.
v. Ritoók, S., Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 32. 1907.
Rokitansky, Handbuch der pathol. Anatomie, II, 1844.
Rosenbach, O., Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. 1891.
Rossolimo, G. J., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22, S. 790.
Rüder, W., Über Epithelialcarcinome der Haut bei mehreren Kindern einer Familie. Inaug.-Diss. Berlin 1880.
Saathof, L., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 5, S. 230.
Sachs, E., Prag. med. Wochenschr. 1915, Nr. 9, S. 94.
Schick, B., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2608.
Schmidt, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48, S. 1659.
— Prag. med. Wochenschr. 1913, Nr. 48, S. 659.
— Med. Klin. 1913, Nr. 50, S. 2059; 1916, Nr. 7, S. 171.
— Klinik der Magen- u. Darmkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1916.
Schöne, G., Vergleichende Pathologie des Krebses. Deutsche Klin. **12**, 95. 1909.
Schofield, A. T., Lancet 1908, I, S. 716.
Schotten, F., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 2165.
v. Schrötter, L., Tuberculosis **2**, Nr. 3, S. 130. 1903.
Schwalbe, E., In Brüning und Schwalbe, Handb. d. allg. Path. u. pathol. Anat. d. Kindesalters. I. Bd. Bergmann, Wiesbaden 1912.
Seeliger, Über experim. traumatische Nierentuberkulose. Inaug.-Diss. Berlin 1909.
Segawa, M., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **215**, 404. 1914.
Seitz, C., Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 76.
Shirlaw, Th. J., Liverpool med. chir. Journ. **33**, 398. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, **84**.)
Sippel, A., Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, Nr. 44.
Sitsen, A. E., Ref. im Kongreßzentralbl. **6**, 362. 1913. (Orig. holländ.)
Slye Maud, Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 500. 1913.

Sóegaard Munch, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 22, S. 1025.
— Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 89. 1913.
Sokolow, M. W., Petersb. med. Wochenschr. **23**, 133. 1898.
Sorgo, J. und E. Suess, Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 48. 1270.
Spirig, W., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **43**, Nr. 47, 1559. 1913.
Squire, J. E., Lancet 1907, II, S. 1275.
Stähelin, R., Zeitschr. f. Biol. **49**, 199. 1907.
— Med. Klin. 1913, S. 862.
Stein, B., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 21, S. 648.
Stépanoff, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **66**, 296. 1909.
Stern, E., Zeitschr. f. Tuberkulose **22**, 565. 1914.
Stern, R., Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Deuticke. 1913.
Sticker, G., Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 33, S. 1375.
— Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916.
Stigler, R., Archiv f. d. ges. Physiol. **160**, 461. 1914.
— Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19, S. 514.
Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
— Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 97.
Stuber, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 35, S. 1173.
Sylvius, zit. nach R. Schlüter, Die Anlage zur Tuberkulose. F. Deuticke. 1905.
Teissier, J., Rev. franc. de méd. et de chir. 1905, S. 28.
Theilhaber, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 13, S. 601.
Torelli, Q., La Riforma medica **29**, 1289. 1913.
Trabert, W., Denkschrift. d. Akad. d. Wissensch. in Wien. Mathem.-naturwissensch. Klasse **81**. 1907.
Trömner, E., Med. Klin. 1914, Nr. 10, S. 408.
Turró, R., Compt. rend. de la Soc. de Biol. **60**, 464. 1906.
Uhlmann, L., Hyperthyroid. et tubercul. Thèse de Montpellier 1911, Nr. 60. (Zentralbl. f. experim. Med. **5**. 194.)
Verneuil, Rev. scientif. Paris 1884. (Zit. nach Vignès.)
Vignès, G., L'étiologie du cancer. Thèse de Paris 1893, Nr. 314.
Vigouroux, R., Rev. de thérapeut. 1906, 17.
Vincent, S. und W. A. Jolly, Journ. of Physiol. **32**, 65. 1904; **34**, 295. 1906.
de Vries, W. M., Ref. Kongreßzentralbl. **2**, 2. 1912. (Orig. holländ.)
Warthin, A. S., Arch. of intern. med. **12**, 546. 1913.
Wassermann, M., Wiener med. Presse 1904, Nr. 43, S. 2035.
Weber, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 151.
Wegele, C., Therapie der Magen- u. Darmerkrankungen. G. Fischer, Jena 1905.
Weichardt, W. und P. Haussner, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**, 725. 1913.
Weichselbaum, A., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 133.
Werner, R., Statist. Untersuchungen über d. Vorkommen d. Krebses. Tübingen 1910.
— Resultate u. Probleme d. Badischen Krebsstatistik. Tübingen 1910.
Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **15**. 2. Abt., 770. 1911.
Williams, R., Brit. med. Journ. 1884, I, S. 1039.
— The Journ. of Anat. and Physiol. **25**, 225. 1891.
Wolff, J., Die Lehre von der Krebskrankheit. G. Fischer, Jena 1907—1915.
Wolff, Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 372.
— Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **25**, 33. 1912.
Zielinski, Gaz. lekarska 1900, Nr. 45.

Spezieller Teil.

III. Blutdrüsen.

Andrewes, zit. nach Bittorf.
Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
— La presse méd. 1911, II, S. 865.
Arnold, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **135**, 1. 1894.
— zit. nach E. Apert, Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de thér. publ. p. Gilbert et Thoinot **39**, 740. 1912.
Aschenheim, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **79**, 446. 1914.
Aschner, B., Archiv f. Gynäkol. **102**, 446. 1914.

Asher, L., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 34, S. 1028.
Asher, L. und M. Flack, Zeitschr. f. Biol. **55**, 83. 1910.
Ashton, zit. nach E. Apert, Malad. des os. Nouv. traité de méd. et de thér. publ. p. Gilbert et Thoinot **39**, 740. 1912.
Babonneix, L., Gaz. des hôp. **84**, 1077. 1911.
Bálint, R., Ref. Kongreßzentralbl. **1**, 433. 1912. (Orig. ungar.)
Barbier, zit. nach E. Apert, Malad. des os. Nouv. traité de méd. et de thér. publ. p. Gilbert et Thoinot **39**, 740. 1912.
Bartel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22, S. 783.
Bartels, M., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, I, 664. 1914.
Basch, K., Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 31, S. 893.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 285. 1906; **68**, 668. 1908.
Bauer, J., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ergebn. u. Ref. **3**, 193. 1911.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.
— Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 545.
— Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42, S. 1966.
— Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1780; 1913, Nr. 16, S. 606.
— Med. Klin. 1913, Beiheft 5.
Bauer, J. und M. Bauer-Jokl, Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 13. 1913.
Beekman, F., Archiv of Ped. **32**, 4. 1915.
Behrenroth, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 393. 1914.
Bernard, L., La presse méd. 1913, II, S. 807.
Bertolotti, M., La Riforma medica **30**, 128. 1914; **31**, 202. 1915.
Biach, P., Jahrb. f. Psych. u. Neur. **35**, 222. 1915.
Biach, P. und E. Hulles, Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 373.
Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.
Bigler, W., Beiträge z. klin. Chir. **89**, 158. 1914.
Bircher, E., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. **15**, I. Abt., 82. 1911.
— Ergebn. d. Chir. u. Orthopädie **5**, 133. 1913.
Bittorf, A., Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii. G. Fischer, Jena 1908.
Bodd, zit. bei Neurath und bei Lenz.
Bonardi, Rivista sperim. di freniatria **21**. 1895.
Borchardt, L., Deutsches Archiv f. klin. Med. **106**, 182. 1912.
Bourneville, zit. nach Wiesel.
Brissaud und Meige, zit. nach Gaillard.
Bucura, C. J., Geschlechtsunterschiede beim Menschen. A. Hölder, Wien 1913.
— Jahrb. f. Psych. u. Neur. **36**, 291. 1914.
Bulloch, W., Eugenics laborat. memoirs **9**. 1909. Treasury of human inheritance.
Bulloch, W. und Sequeira, Transact. of the patholog. soc. London **56**. 1905.
Burke, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. **71**, 205. 1901.
Buschan, G., Die Basedowsche Krankheit. Deuticke. 1894.
Caro, Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 34, S. 1009.
Ceelen, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 27, S. 755.
Charcot, zit. nach Chvostek.
de Chiara, D., La Riforma medica **27**, 1239. 1911.
Chiari, R., Zeitschrift f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 280. 1914.
Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 625; 1908, S. 37; 1914, S. 141.
— Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 27. 1913.
Ciauri, X. Italien. Internistenkongreß 1899.
Claude, H. und Gougerot, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **63**, 785. 1907.
Coler, Med. Klin. 1910, S. 1101.
Croom, D. H., Lancet 1909, I, S. 603.
Crowe, S. J. und G. B. Wislocki, Beiträge z. klin. Chir. **95**, 8. 1915.
Csiky, J., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 175. 1909.
Curschmann, H., Archiv f. Verdauungskrankh. **20**, 1. 1914.
Cushing, H., Amer. Journ. of Insanity **69**, 965. 1914.
v. Cyon, zit. nach Leva.
v. Dalmady, Z., Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. **14**, 204. 1910.
Dandy, W. E., Amer. Journ. of Anat. **15**, 333. 1913.
— Journ. of experim. med. **22**. 237. 1915.
Danlos, Apert und Lévy-Frankl, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1909, S. 653.
Debove, Méd. moderne 1902, Nr. 20, S. 161.

Elsässer, Arb. a. d. Pathol.-anat. Instit. Tübingen, hg. von P. Baumgarten, **5**, 45. 1906.
Eppinger, H., Die Basedowsche Krankheit. Das Myxödem. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 1. 1913.
Eppinger, H. und L. Hess, Verhandl. d. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909, S. 385.
Erdheim, J., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**, 366. 1904.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 632. 1906.
— Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 23, S. 716.
Escherich, Th., Die Tetanie der Kinder. A. Hölder, Wien 1909.
Eulenburg, A., Nervenkrankheiten und Ehe. In H. Senator und S. Kaminer, Krankheiten und Ehe. 1904, 3. Bd., S. 594.
Ewald, C. A., Die Erkrankungen der Schilddrüse. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. 1909.
Exner, A., Archiv f. d. ges. Physiol. **68**, 100. 1897.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**, 620. 1909.
Exner, A. und J. Boese, Deutche Zeitschr. f Chir. **107**, 182. 1910.
— Neurol. Centralbl. 1910, Nr. 14, S. 754.
Fahr, Th., Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 44, S. 1151.
— Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 1. 1916.
Falta, W., Zeitschr. f. klin. Med. **71**, 1. 1910.
— Die Erkrankungen der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.
Féré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.
Fischer, B., Frankfurter Zeitschr. f. Path. **5**, 351. 1910.
— Hypophyse, Akromegalie und Fettsucht. J. Bergmann, Wiesbaden 1910.
Fischl, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 515. 1913.
Fleischmann, L., Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. **25**, 868. 1909.
Fleischmann, P., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 4, S. 198.
Fleming, R. A. und J. Miller, Brit. med. Journ. 1900, I, S. 1014.
Foà, C., Arch. ital. de Biol. **57**, 233. 1912; **61**. 79. 1914.
Fränkel, zit. nach Chvostek.
Fränkel, Stadelmann und Benda, Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 513, 536 u. 564.
Fräntzel, O., Deutsche med. Wochenschr. 1888, S. 651.
Franchini, G. und G. J. Giglioli, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 325. 1908.
v. Frankl-Hochwart, L., Die Tetanie der Erwachsenen. 2. Aufl. A. Hölder, Wien 1907.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 455. 1909.
— Verein f. Psych. u. Neur. in Wien, 12. Mai 1914; Med. Klin. 1914, S. 1460.
Fuchs, A., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1073; 1915, S. 495 u. 672.
Gaillard, G., Syndromes hypophysaires chez l'enfant. Thèse de Paris 1912, Nr. 70.
Goldberg, Über die Erblichkeit der Basedowschen Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1910.
Goldstein, K., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47, S. 2593.
— Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **53**, 649. 1914.
Goldzieher, M., Die Krankheiten der Nebennieren. J. Bergmann, Wiesbaden 1911.
v. Graff, E., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 93.
v. Graff, E. und J. Novak, Archiv f. Gynäkol. **102**, 18. 1914.
Grohmann, zit. nach Chvostek.
Guggenheimer, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**. 518. 1912.
Guthrie, L. G., Lancet 1907, II, S. 456.
v. Haberer, H., Med. Klin. 1914, S. 1087.
— Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1.
Haberfeld, W., Wiener med. Wochenschr. 1910, S. 2695.
— Virchows Archiv f. path. Anat. **203**, 283. 1911.
Halban, J., Archiv f. Gynäkol. **70**, 205. 1903.
Hammar, A., Zeitschr. f. Kinderheilk. **13**, 153. 1915.
Hart, C., Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 668.
— Med. Klin. 1913, Nr. 36 u. 37, S. 1466 u. 1507; 1914, Nr. 14, S. 600; 1915, Nr. 14, S. 388.
— Archiv f. klin. Chir. **104**, 347. 1914.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **220**, 185. 1915.
Hauptmann, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **29**, 323. 1915.
Hedinger, E., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. **11**, 29. 1907.
— Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **1**, 527. 1907.
Hertoghe, M., Bull. Acad. roy. de méd. Belg. 1895—1899.
— Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums. München 1900.
Herzog, W., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 6 u. 7, S. 184 u. 225.
Hofstätter, R., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 37. 1913.
— Verein f. Psych. u. Neur. in Wien, 12. Mai 1914; Med. Klin. 1914, S. 1460.

Hoke, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1625.
Holland, Württemb. med. Korrespondenzbl. **86**, H. 6—12. Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1916, Nr. 23, S. 708.
Holmgren, J., Med. Klin. 1910, S. 1047.
Holub, A., Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 566.
Hornowski, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **215**, 270. 1914.
Horrax, G., Arch. of intern. med. **17**, 607. 1916.
Jaccoud, zit. nach P. F. Londe, Malad. famil. du syst. nerv. Thèse de Paris 1895.
Jackson und Mead, Boston Med. and Surg. Journ. 1908, 12. März.
Janosik, J., Arch. de Biol. **28**, 627. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 414.)
Iselin, H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **93**, 397. 1908.
Jump, H. D., H. Beates und W. W. Babcock, Amer. Journ. of med. scienc. **147**, 568. 1914.
Kaiserling, C., Berlin. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 4, S. 79.
Katz, zit. nach Wiesel.
Katzenstein, Archiv f. Laryngol. **5**. 1896.
Kendle, F. W., Brit. med. Journ. 1905, I, S. 246.
Kisch, E. H., Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 15, S. 169.
Klebs, zit. nach Biedl.
Klose, E., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 43, S. 1278.
Klose, H., Chirurgie der Thymusdrüse. Neue Deutsche Chir., hg. von v. Bruns, 3. Bd., 1912.
— Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 1, S. 10.
Klose, H., A. Lampé und R. E. Liesegang, Beiträge z. klin. Chir. **77**, 683. 1912.
Klose, H. und H. Vogt, Beiträge z. klin. Chir. **69**, 1. 1910.
Knoblauch, A., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **2**, 57. 1908.
Kocher, Th., Archiv f. klin. Chir. **87**, 131. 1908; **96**, 403. 1911.
Köhler, R., Zentralbl. f. Gynäkol. **39**, 667, 891. 1915.
Kolisko, A., Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit, hg. von Dietrich, 2. Bd. 1913.
Kostlivý, S., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 671. 1910.
Kraus, F., Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 15, S. 416.
- Med. Klin. 1905, S. 1271.
- Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 47, S. 1889.
Krehl, L., Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 47, S. 2449.
Kussmaul, Würzburger med. Zeitung **3**, 1862.
Landau, M., Die Nebennierenrinde. G. Fischer, Jena 1915.
Langelaan, J. W., Neurol. Centralbl. 1912, S. 546.
Lemos, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **19**, 50. 1906.
Lenz, J., Archiv f. Gynäkol. **99**, 67. 1913.
Léopold - Lévi und H. de Rothschild, Etudes sur la physiopathol. du corps thyroide. O. Doin, Paris 1908 u. 1911.
Lesser, zit. nach Lenz.
Leva, J., Med. Klin. 1915, Nr. 46, S. 1266.
Levi, E., Rev. neur. **17**, 533. 1909.
- Riv. critic. di clin. med. **10**, 361. 1909.
Lewandowsky, M., Die Myasthenie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **2**, 210. 1911. (Spez. Neurol. 1. Bd.)
Lewin, Charité-Annalen 1892, S. 639.
v. Leyden, E., Med. Klin. 1905, S. 1.
Lucien, M. und J. Parisot, Glandes surrénales et organes chromaffines. Gittler, Paris 1913.
Lundborg, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 217. 1904.
Mannaberg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 693.
Marburg, O., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**, 146. 1913.
- Jahrb. f. Psych. u. Neur. **36**. 1914.
Marinesco, G., Semaine méd. 1908, S. 421.
Markeloff, G. J., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **49**, 482. 1912.
- Kongreßzentralbl. **6**. 125, 128. 1913. (Orig. russisch.)
Matti, H., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**, 665. 1912.
Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 28 u. 29, S. 1310 u. 1365.
Mayer, A., Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 10, S. 513.
McCord, Carey Pratt, Journ. of the Amer. med. Assoc. **65**, 517. 1915.
Meige, H., Rev. neur. 1903, S. 533.
Meige, H. und F. Allard, Rev. neur. 1900, S. 255.
Mendel, K. und E. Tobias, Neurol. Centralbl. 1913, S. 1477.

Miloslavich, E., Med. Klin. 1914, Nr. 34, S. 1379.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **218**, 131. 1914.
Minnich, W., Das Kropfherz. Deuticke. 1904.
Möbius, J. P., Die Basedowsche Krankheit. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. **22**. 1896.
Moss, M. J., New York med. Journ. **99**, Nr. 10. 1914.
Mossé, S., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**. 313. 1911.
Müller, B., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **75**, 264. 1913.
Münzer, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 448.
v. Neugebauer, Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1906.
Neumann, J., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 14, S. 488.
Neurath, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 46. 1909.
v. Neusser, E., Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. W. Braumüller, Wien 1911.
v. Neusser, E. und J. Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. A. Hölder, Wien 1910.
v. Noorden, K., jun., Beiträge z. Kenntnis d. vagoton. u. sympathicoton. Fälle von Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. Kiel 1911.
Nordmann, O., Archiv f. klin. Chir. **106**, 172. 1914.
Novak, J., Über die Bedeutung des weibl. Genit. f. d. Gesamtorganismus u. d. Wechselbezieh. seiner innersekret. Elemente z. d. anderen Blutdrüsen. In v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell, Die Erkrankungen d. weibl. Genit. in Bezieh. z. inn. Med. A. Hölder, Wien **1**, 539. 1912.
— Archiv f. Gynäkol. **101**, 36. 1913.
Obersteiner, H., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 521.
Obmann, K., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 7, S. 196.
Oesterreicher, F., Wiener med. Presse 1884, S. 336.
Oestreich, R. und Slawyk, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **157**, 475. 1899.
Oppenheim, H., Die myasthenische Paralyse. Berlin 1901.
— Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. Berlin 1913.
Oppenheimer, A. R., Journ. of nervous and mental diseas. **20**, 213. 1895.
Ord, W. W., Med. chir. transact. **61**. 1878.
Ortner, N., Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 1, S. 5.
Oswald, A., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 27, S. 907; 1916, Nr. 18, S. 634.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **117**, 551. 1915.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 17, S. 430.
— Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, S. 641.
Pal, J., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 52, S. 1537.
Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.
Parhon, C. und M. Goldstein, Les sécrétions internes. Masson, Paris 1909.
Pel, P. K., Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44a, S. 25; 1911, S. 519.
Pelikan, zit. nach Sterling.
Pellegrini, R., Arch. per le scienze med. **38**, 121. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 261.)
Pende, N., Il Tommasi **4**, Nr. 13—16. 1911.
Pende, N. und G. B. Varvaro, La Riforma medica **29**, Nr. 40 u. 41, S. 1093 u. 1124. 1913.
Peritz, G., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 405. 1911.
— Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 190. 1913.
Peters, J. Th., Ref. Zeitschr. f. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **11**, 747. 1915. (Orig. holländ.)
Petrén, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **190**, 1. 1907.
Pettavel, Ch. A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **27**, 694. 1914.
Phleps, E., Tetanie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 159. 1913. (Spez. Neurol. 3. Bd.)
Pineles, F., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Neue Folge. 1899, S. 242.
— Wiener klin. Wochenschr. 1902, S. 1129; 1910, S. 353.
— Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1257 u. 1325.
Pope, F. M. und A. V. Clarke, Brit. med. Journ. 1900. II, S. 1563.
Prudden, zit. nach Eppinger.
Pulawski, A., Gaz. lekarska 1916, Nr. 1. (Ref. Neurol. Centralbl. 1916, Nr. 21, S. 906.)
Puresseff, S., Pathol.-anat. Veränderungen d. Nebennieren bei akuten Infektionen. Inaug.-Diss. Moskau 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 295.)
Ranzi, E. und J. Tandler, Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 980.
Rautmann, H., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **28**, 489. 1915.
Reich und Beresnegowski, Beiträge z. klin. Chir. **91**, 403. 1914.
Reiche, Ärztl. Verein Hamburg, 22. Febr. 1916. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 11, S. 393.

Riebold, Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde Dresden, 4. April 1914. Wiener med. Wochenschrift 1914, Nr. 39, S. 2133.
Römheld, Med. Klin. 1910, Nr. 49, S. 1930.
Rössle, R., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **216**, 248. 1914.
Rose, F., Semaine médicale 1914, S. 25.
Rosenberg, J., New York med. record. **38**, 22. 1890.
Rosenfeld, A., Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 189.
Rosenstern, J., Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**, 171. 1913.
Rudinger, C., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 205. 1908.
Rummo, Accadem. med. chirurg. Palermo 1898.
Rummo und A. Ferrannini, Resoconto dei lavori compiuti nella clin. med. di Palermo 1896—1897.
Sabrazès, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **12**, 489. 1899.
Sacchi, E., Rivista sperim. di freniatria **21**. 1895.
Sänger, A., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **5**, 234. 1911.
— Dermatol. Wochenschr. **56**, 357. 1913.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **51**, 178. 1914.
Sainton, P., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **15**. 1902.
Saiz, G., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 1322.
Salomon, H., Berliner klin. Wochenschr. 1904, S. 635.
de Saravel, L., La méd. prat. **22**, 3. 1914. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **10**, 195.
Sarteschi, U., Patologica **5**, 707. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 162.)
Schäffer, E., Neur. Centralbl. 1903, S. 296.
Schiffer, Berliner klin. Wochenschr. 1910, S. 1206.
Schilder, P., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **203**, 246. 1911.
Schiötz, C., Nord. med. Arkiv, 2. Inre med. **46**, 1. 1913.
Schmauch, G., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **38**, 662. 1913.
Schüller, A., Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 241, 337. 1913. (Spez. Neurol. 3. Bd.)
Schultheiss, Über Erblichkeit bei Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. Leipzig 1909.
Schultze, W. H., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **216**, 443. 1914.
Schumacher und Roth, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**, 746. 1913.
Schur, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 443. 1914.
Schwerdt, C., Deutsche med. Wochenschr. 1896, S. 53, 73 u. 87.
Schwoner, J., Zeitschr. f. klin. Med. **32**, 202. 1897. Supplem. H.
Sehrt, E., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 293 u. 408.
Sergent, E., Arch. génér. de méd. **1**, 14. 1904.
— Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1904, 1909, 1914.
Sézary, A., Recherches anatomopatholog., cliniques et expérim. sur les surrénalites scléreuses. Thèse de Paris 1909, Nr. 411.
Sicard, J. A. und Haguenau, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **30**, 1238. 1914.
— Rev. neur. **22**, I, 858. 1915.
Simmonds, Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1150.
Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **16**, 235. 1913.
Stern, E., Neurol. Centralbl. 1914, S. 409.
Stern, R., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **29**, 180. 1909.
Sticker, G., Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916. S. 58.
Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
Stocker, zit. nach Falta.
Stolte, K., Jahrb. f. Kinderheilk. **73**, 164. 1911.
Stone, R., Amer. Journ. of med. scienc. **24**, 561. 1852.
Strada, Patologica **17**. 1909.
Strauss, H., Arch. f. Verdauungskrankh. **22**, 206. 1916.
Tandler, J., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 459.
Tandler, J. und S. Grosz, Archiv f. Entwicklungsmechanik **27**, **29**, **30**.
Thomas, E., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 461.
Toyofuku, T., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **30**, 113. 1909.
Trendelenburg, P., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **79**, 154. 1915.
Trendelenburg, W., Zeitschr. f. Biol. **63**, 155. 1914.
Tschirkoff, Zeitschr. f. klin. Med. **19**, 87. 1892. Suppl.
Ulrich, A., Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. **18**, 589. 1895.
Variot und Pironneau, Bull. de la Soc. de péd. de Paris **12**, 307 u. 431. 1910.
v. Wagner-Jauregg, J., Im Lehrbuch der Organotherapie, hg. von v. Wagner-Jauregg und G. Bayer. G. Thieme, Leipzig 1914.

Warda, W., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **19**, 358. 1901.
Weichselbaum, A., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 63.
Weiss, H., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 839.
West, S., Lancet 1895, I, S. 20.
White Clifford, A., Proc. of the roy. soc. of med. **5**, Obstetr. a. gynecol. sect. 247. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 263.)
Wickmann, J., Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **5**, 932. 1914. (Spez. Neurol. 4. Bd.)
Wiedersheim, R., Der Bau des Menschen als Zeugnis seiner Vergangenheit. Freiburg u. Leipzig 1893.
Wieland, E., Festschrift f. M. Kassowitz. J. Springer, Berlin 1912. S. 367.
Wiener, H., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 297. 1909.
Wiesel, J., Zeitschr. f. Heilkunde **24**, 257. 1903.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **176**, 103. 1904.
— Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. **15**, II. Abt., 416. 1912.
— Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**. 1913. (Spez. Neurol. Bd. 3.)
Yanase, J., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 39, S. 1157.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **67**, Erg.-Heft 57. 1908.

IV. Nervensystem.

Adler, Neurol. Centralbl. 1901, S. 159.
Albrecht, O., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **32**, 190. 1916.
Alexander, G., Wiener med. Wochenschr. 1913, S. 2253.
Alzheimer, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **5**, 753. 1912.
— Versamml. Deutscher Nervenärzte **7**, 44. 1913.
Anton, G., Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 50, S. 1321.
— Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **54**, 89. 1914.
— Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 46, S. 2369.
Apert, E., Maladies familiales et congénitales. Paris 1907.
Arndt, zit. nach Obersteiner.
Aschner, B., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 44, S. 1529.
— Zeitschr. f. klin. Med. **70**, 458. 1910.
— Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 336. 1913.
Auerbach, S., Neurol. Centralbl. 1912, S. 217.
Babonneix, L., Gaz. des hôp. **86**, 2205. 1913.
Ballet, G., La semaine méd. 1891, S. 18.
— Traité de pathol. mentale. O. Doin, Paris 1903.
Bang, J., Biochem. Zeitschr. **58**, 236. 1914.
Bárány, R., Physiologie u. Pathologie des Bogengangapparates beim Menschen. Deuticke. 1907.
Barkan, H., Boston Med. and Surg. Journ. **170**, 937. 1914.
Barker, L. F., Canad. med. Assoc. Journ. **3**, 643. 1913.
Barker, L. F. und F. J. Sladen, Transact. of the assoc. of amer. physic. **27**, 471. 1912.
Barnes, F. M., New York med. Journ. **98**, 16. 1913.
Bartel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22, S. 783; 1910, Nr. 14, S. 495; 1913, S. 1785.
— Gesellsch. Deutscher Naturforscher u. Ärzte in Salzburg 1909.
— Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Deuticke. 1911.
— Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Deuticke. 1912.
Bartel, J. und M. Landau, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **4**, 372. 1910.
Bauer, J., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **17**, 98. 1908.
— Wiener med. Wochenschr. 1911, Nr. 40, S. 2609.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**, 290. 1911.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.
— Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 24, S. 1005.
Bauer, J. und C. Stein, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **1**, 546. 1914.
Beck, O., Archiv f. Ohrenheilk. **83**, 193. 1910.
Beling, C. C., Journ. of nervous and mental diseas. **41**, 220. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 716.)
Benedikt, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **46**, 492. 1913.
Benedikt, M., Anatom. Studien an Verbrechergehirnen. Wien 1879.
— Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 12. Juni 1914. Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 916.
Beretta, A., Neurol. Centralbl. 1912, S. 961.
Berg, H., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **19**, 528. 1913.

Berger, zit. nach Weber.
v. Bergmann, G., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **6**, 106. 1912.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **7**, 429. 1913.
Bernard, Claude, zit. nach v. Frankl-Hochwart.
Bernardini, Rivista sperim. di freniatria **13**, 25. 1887.
Bertolotti, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 97. 1910.
Biach, P., Neurol. Centralbl. 1908, Nr. 11, S. 507.
— Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **18**, 13. 1909.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 7. 1909.
— Wiener klin. Rundschau 1909, Nr. 47, S. 783.
— Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 269. 1914.
— Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **35**, 222. 1915.
Bibergeil, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **22**, 411. 1914.
Bickel, H., Neurol. Centralbl. 1914, S. 90.
— Die wechselseitigen Beziehungen zwischen psychischem Geschehen und Blutkreislauf. Veit, Leipzig 1916.
Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.
Bielschowsky, M., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **7**, 7. 1913.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **26**, 133. 1914.
— Journ. f. Psychol. u. Neurol. **21**, 353. 1915; **22**, 84. 1916.
Bing, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 82. 1909.
— Kongen., heredofamil. u. neuromuskul. Erkrankungen. In Mohr und Stähelin, Handb. d. inn. Med. **5**, 650. 1912.
— Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, Nr. 39, S. 1217.
Binswanger, O., Die Epilepsie. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. **12**, I, 1. 1899.
— Verhandl. Deutscher Nervenärzte **6**, 11. 1912.
Birnbaum, K., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 520. 1913.
Bittorf, A., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **28**, 404. 1905; **39**, 208. 1910.
— Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 25, S. 862.
Blenkle, Archiv f. klin. Chir. **103**, 763. 1914.
Blind, zit. nach M. Rosenfeld, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 22. 1911.
Bloch, E., Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 1777.
Boeke, J., Anat. Anzeiger **44**, 343. 1913.
de Boer, S., Folia neurobiol. **7**, 378. 1913.
Boks, D. B., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 316, 480. 1913.
Borchardt, Charité-Annalen **33**, 261. 1909.
Bostroem, A., Fortschr. d. Med. **32**, Nr. 8 u. 9, 205 u. 238. 1914.
Brodmann, K., Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. A. Barth, Leipzig 1909.
Brosch, A., Die Selbstmörder. F. Deuticke. 1909.
Brouardel, zit. nach Marburg.
Bruce, A. N., Review of Neurol. and Psych. **12**, 51. 1914.
Brüning, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49, S. 2613.
Bruns, O., Neurol. Centralbl. 1903, S. 599.
— Med. Klin. 1914, S. 1093.
Bucura, C. J., Geschlechtsunterschiede beim Menschen. A. Hölder, Wien 1913.
Bulloch, W., Eugenics laborat. memoirs **7** u. **9**. 1909. Treasur. of human inherit.
Bumke, O., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **42**, 1. 1907.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**, 645. 1911.
Buss, O., Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. 49 u. 50, S. 921 u. 945.
Bychowsky, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **34**, 116. 1908.
Cadwalader, W. B., Amer. Journ. of med. scienc. 1915, S. 556.
Camp, C., Amer. Journ. of med. scienc. **146**, 716. 1913.
Cappelletti, L., Arch. ital. de Biol. **36**, 299.
Carmichael, N. S., Edinbourgh med. Journ. **11**, 421. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 82.)
Cassirer, R., Die vasomotor. trophischen Neurosen. 2. Aufl. 1912.
— Med. Klin. 1912, S. 1898.
— Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **6**, 103. 1912.
— Neurol. Centralbl. 1913, S. 1284.
de Castro, A., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1474.
Charcot, zit. nach Londe.
Cheatle, L. G., Brit. med. Journ. 1912, II, S. 470.
Choroschko, Ref. Neurol. Centralbl. 1911, S. 546. (Orig. russ.)

Christinger, M., Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **34**, 456. 1913.
Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1905, 1907, 1908.
— Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 27. 1913.
Cénar und Douillet, Loire méd. 1885.
Ciaccio und Scaglione, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **55**, 146. 1912.
Citron, J., Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1781.
Clark, L. P. und E. A. Sharp, Journ. of nervous and mental diseas. **40**. 633. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 478.)
Clarke und Groves, Brit. med. Journ. 1909, II, S. 737.
Cords, R., Die Adrenalinmydriasis. J. Bergmann, Wiesbaden 1911.
Coriat, J. H., The Boston Med. and Surg. Journ. 1910, S. 992.
Cramer, Archiv f. Orthopäd., Mechanother. u. Unfallchirurg. **13**, 170. 1914.
Crouzon, O., 12. Congrès franc. de méd. Lyon 1911.
— Rev. neur. **24**, 109. 1912.
Curschmann, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **28**, 400. 1905; **31**, 1. 1906; **39**, 36. 1910; **45**, 161. 1912; **53**, 114. 1915; **54**, 184. 1915.
— Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **6**, 107. 1912.
— Neurol. Centralbl. 1914, S. 148.
Cushing, H., Amer. Journ. of Insanity **69**, 965. 1914.
Determann, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 202.
Dexler, H., Deutsche tierärztl. Wochenschr. **18**, 593. 1910.
Deyl, zit. nach Flatau.
Dixon und Halliburton, Journ. of Physiol. **47**. 215. 1913.
Dobberke, J. L., Neurol. Centralbl. 1897, S. 1041.
Dobrochotow, M., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 1. 1913.
Dubois, R., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1911, Nr. 19.
Dumas, G. und Laignel-Lavastine, L'Encéphale **9**, 19. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 172.)
Dupré, E., Soc. de neur. de Paris 6. Juni 1907. Rev. neur. 1907.
v. Economo, C., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**, 418. 1914.
Edinger, L., Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 45, S. 1633.
— Deutsche Klinik **6**, 1. 1906.
Edinger, L. und C. Helbing, Verhandl. d. 16. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1898.
Edsall, D. L. und J. H. Means, Amer. Journ. of med. scienc. 1915, II, S. 169.
Eiger, M., Zentralbl. f. Physiol. 1915, S. 11.
Emerson, H., Arch. of intern. med. **14**, 881. 1914.
Engelhard, C. F., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **28**, 319. 1915.
Enslin, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 2242.
Eppinger, H. und L. Hess, Zeitschr. f. klin. Med. **67**, 345. 1909; **68**, 205. 1909.
— — Die Vagotonie. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. Nr. 9 u. 10, 1910.
Erb, W., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **7**, 55. 1913.
Erdheim, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 632. 1906.
Eulenburg, A., Neurol. Centralbl. 1886, S. 265.
— Med. Klin. 1916, Nr. 19, S. 505; Nr. 35, S. 926.
Faber, A. und H. J. Schon, Zeitschr. f. klin. Med. **83**, 390. 1916.
Falta, W. Die Erkrankungen der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.
Falta, W., L. H. Newburgh und E. Nobel, Zeitschr. f. klin. Med. **72**, 97. 1911.
Fankhauser, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **8**, 413. 1912.
— Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **44**, 65. 1914.
Fein, A., Med. Klin. 1915, Nr. 11, S. 305.
Féré, Ch., Dégénérescence et criminalité. Paris 1888.
— Famille névropathique. Paris 1894.
Finkelnburg, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **35**, 453. 1908.
Fischer, O., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **16**, 120. 1913.
Flatau, E., Die Migräne. Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psych. H. 2, 1912.
Flatau, E. und W. Sterling, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **5**, 648. 1912.
Flechsig, P., Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876, S. 287.
Förster, Ed., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2060.
Förster, O., Die Mitbewegungen. G. Fischer, Jena 1903.
Folin, O., W. Denis und W. G. Smillie, Journ. of biol. chem. **17**, 519. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 254.)
Forster, E. und E. Tomasczewski, Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 14, S. 694.
Fragstein, zit. nach Huismans.

Frankfurther und Hirschfeld, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 407.
v. Frankl-Hochwart, L., Die nervösen Erkrankungen des Geruches und Geschmackes. A. Hölder, Wien 1908.
— Med. Klin. 1912, S. 1953.
Fremel, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1914.
Frenkel-Tissot, H. C., Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. **18**, 118. 1916.
Freud, J., Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien **11**, 40. 1912.
Friedjung, J. K., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 341.
Friedmann, M., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **17**, 467. 1905.
Fries, E., Jahrb. f. Psych. u. Neur. **35**, 200. 1915.
Fröhlich, A., Med. Klin. 1911, Nr. 8, S. 305.
Fröhlich, A. und H. H. Meyer, Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 1, S. 29.
Fuchs, A., Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 37 u. 38, S. 2141 u. 2261.
— Verein f. Psych. u. Neur. Wien, Februar 1914 u. Jänner 1916.
Fürstner, J., Archiv. f Psych. u. Nervenheilk. **27**, 607. 1895.
Gardner, Brain **113**, 112. 1906.
Gaupp, E., Über die Rechtshändigkeit des Menschen. Samml. anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze. H. 1. 1909.
Geelvink, P., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **52**, 1015. 1913.
Geissmar, J., Frankfurter Zeitschr. f. Path. **18**, 305. 1916.
Geist, Neurol. Centralbl. 1911, S. 122.
Gerstmann, J., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **21**, 286. 1914.
van Gieson, zit. nach Obersteiner.
Gildemeister, M., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2389.
Göbell und Runge, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 102.
Goldblatt, H., Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 33, S. 1523.
Goldflam, S., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **8**, 230. 1911.
Goldmann, E., Archiv f. klin. Chir. **101**, 735. 1913.
Goldreich, A., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **5**, 161. 1906.
Golostschokow, S., Gastrische Krisen und Habitus asthenicus. Inaug.-Diss. München 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 488.)
Gowers, W., Lancet 1902, I, S. 1003.
Grätz, M., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1366.
Gregor, A. und P. Schilder, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **17**, 206. 1913.
Grund, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 863 u. 923.
Günther, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 192. 1913.
Guthrie, L. G., Lancet 1907, II, S. 1592.
Haberfeld, W. und F. Spieler, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **40**, 436. 1910.
Hänel, H. und M. Bielschowsky, Journ. f. Psychol. u. Neurol. **21**, Erg.-H. 2, S. 385. 1915.
Halbey, K., Neurol. Centralbl. 1912, S. 487.
Hammond, J. A., Brit. med. Journ. 1904, II, S. 121.
Hart, C., Zeitschr. f. Tuberkulose **25**, 192. 1916.
Hartmann, F. und H. di Gaspero, Epilepsie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **5**, 832. 1914.
Hatiegan, J., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 23, S. 706.
Hatschek, R., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **41**, 204. 1911.
— Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **36**, 229. 1914.
Hauptmann, A., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **55**, 53. 1916.
Hedde, K., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **52**, 97. 1914.
Heilbronner, K., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **34**, 510. 1913.
Heine, L., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2441.
Heise, Neurol. Centralbl. 1914, S. 492.
Heller, A., Paralysies facial. congén. par agénésie du rocher. Thèse de Paris 1903.
Hemmeter, J. C., New York med. Journ. **99**, 101. 1914.
Henschen, F., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **56**, 20. 1915.
Hertz, A. F. und W. Johnson, Guy's hospit. rep. **67**, 108. 1913. (Kongreßzentralbl. **10**, 51.)
Hess, L. und H. Königstein, Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 42.
Heubner, W., Centralbl. f. Physiol. **27**, 635. 1913.
Higier, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **9**, 1. 1897; **31**, 231. 1906; **46**, 462. 1913.
— Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **48**, 41. 1911.
— Vegetative oder viscerale Neurologie. Ergebn. d. Neurol. u. Psychiatr., hg. von H. Vogt und R. Bing, **2**, H. 1. 1912.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **23**, 290. 1914; **32**, 247. 1916.

Hirsch, E. und H. Reinbach, Zeitschr. f. physiol. Chem. **91**, 292. 1914.
Hirschfeld, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **5**, 682. 1911.
Hirschfeld, R. und M. Lewandowsky, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **16**, 232. 1913.
Hirschl, J. A. und O. Marburg, Syphilis des Nervensystems. A. Hölder, Wien 1914.
Hochenegg, J., Wiener med. Jahrbücher 1885, S. 569.
Hochsinger, K., Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 20. Oktober 1911.
— Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 15. 1914.
Hödlmoser, Wiener klin. Wochenschr. 1899. S. 411.
v. Hösslin, R., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 50, S. 2597; 1916, Nr. 46, S. 1647.
Höstermann, E., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **51**, 116. 1914.
Hoeven-Leonhard, von der, Zeitschr. f. Sinnesphysiol. **42**, 210. 1907.
Hoffmann, J., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 247. 1913.
Homén, E. A., Im Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensyst., hg. von Flatau, Jacobsohn und Minor, **2**. 1904.
Huet, E. und G. Bourguignon, Arch. d'electr. méd. **21**, 273. 1912. (Kongreßzentralbl. **8**, 345.)
Huismans, L., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **40**, 221. 1910.
Jakob, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **23**, 1. 1914.
v. Jaksch, R., Prag. med. Wochenschr. 1913, S. 647.
Jancke, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**, 255. 1915.
Janet, P., L'état mental des hystériques. Alcan, Paris 1911.
Jendrassik, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **58**, 137. 1897; **61**, 187. 1898.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **22**, 444. 1902.
— Die hereditären Krankheiten. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **2**, 321. 1911.
Jentsch, E., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1138.
Josefowitsch, A., Kongreßzentralbl. **9**, 450. 1914. (Orig. russ.)
Israelsohn, J., Arbeiten a. d. neurol. Inst. Wien, hg. von Obersteiner, **20**. 1913.
Kafka, V., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **6**, 457. 1913.
Kalb, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **34**, 391. 1916.
Kaplan, D. M., Journ. of the Amer. med. Assoc. **61**, 2214. 1913.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **52**, 112. 1914.
Karplus, J. P., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **12**. 1905.
— Zur Kenntnis der Variabilität u. Vererbung am Zentralnervensystem des Menschen und einiger Säugetiere. F. Deuticke. 1907.
— Med. Klin. 1915, Nr. 49, S. 1344.
Karplus, J. P. und A. Spitzer, Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **11**, 29. 1904.
Kato, T., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **21**, 257. 1914.
Keyser, zit. nach Margulies.
Kirchberg, P., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **53**, 1095. 1913.
Klauser, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 929.
Klebs, Handb. d. pathol. Anat. **2**, 790. 1889.
Klehmet, A., Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **29**, 389. 1911.
Kobylinsky, M., Rivista di Patologia nervosa e mentale **18**, 633. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 544.)
Koch, R., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**, 150. 1915.
Köhler, M., Archiv f. d. ges. Physiol. **158**, 579. 1914.
Köster, G., zit. nach Lewandowsky.
Kolb, Zeitschr. f. Neurol. u. Psych. **19**, 341. 1913.
Kollarits, J., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **30**, 293. 1906; **34**, 410. 1908.
Kraepelin, Lehrbuch der Psychiatrie. 7. Aufl. 1903.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **11**, 617. 1912.
Krasnogorski, N., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 129. 1914.
Kraus, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 330.
Kreidl, A., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 869.
Lanceraux, zit. nach Achard und Léopold-Lévi, Troubles vasomot. et sécrét. in Sémiologie nerveuse. Gilbert-Thoinot, Nouv. traité de méd. et de thér. **31**, 562. 1911.
Landau, M., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **5**, 469. 1910.
Langelaan, J. W., Neurol. Centralbl. 1911, S. 578.
Lapinski, M., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **22**, 58. 1914.
Laqueur, L., Deutsches Archiv f. klin. Med. **73**, 595. 1902.
Lawaese-Delhaye, M. L., Annal. et bull. de la soc. de méd. d'Anvers **75**, 15. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 579.)

Leber, A., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 60.
Lederer, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**, Nr. 5. 1911.
Le Meignen und L. Levesque, Le Bull. méd. 1906, I, S. 380.
Lenoble, E., Annales de Méd. **1**, 469. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 204.)
Léri, A., Rev. neur. **21**, 740. 1911.
Leva, J., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2389.
Levi, E., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **13**. 1906.
Levy, M., Neurol. Centralbl. 1901, S. 605.
Lewandowsky, F., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **2**, 241. 1911.
Lewandowsky, M., Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **1**, 2. Teil. 1910.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**, 211. 1911; **14**, 281. 1912: **34**, 107. 1916. (Kältelähmung.)
— Die Hysterie. J. Springer. Berlin 1914.
— Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 5, S. 120.
Lewy, F. H., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **25**, Erg.-H. 55. 1909.
Liguère, zit. nach Obersteiner.
v. Limbeck, R., Prag. med. Wochenschr. 1889, Nr. 36, S. 419.
Loeper, Bull et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1913. 18. April.
Loeper und Mougeot, Progrès méd. **42**, 52. 1914.
Loewenfeld, L., Über die sexuelle Konstitution und andere Sexualprobleme. J. Bergmann, Wiesbaden 1911.
Löwy, R., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **21**, 1. 1914.
Londe, P. F., Maladies familial. du système nerveux. Thèse de Paris 1895.
Lorrain, M., Contribution à l'étude de la paraplégie spasmodique familiale. Thèse de Paris 1898. Nr. 216.
Lundborg, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 217. 1904.
Lundsgaard, Ch., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 153. 1913.
Lüttge, Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **7**, 30. 1913.
Mann, L., Neurol. Centralbl. 1915, Nr. 5, S. 150.
Mansfeld, G. und F. Müller, Archiv f. d. ges. Physiol. **152**, 61. 1913.
Marbé, S., zit. nach Lewandowsky.
Marburg, O., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **8**, 103. 1902; **13**, 288. 1906; **19**, 133. 1911.
— Wiener klin. Rundschau 1906, Nr. 13, S. 241.
— Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 37, S. 2147.
— Multiple Sklerose. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **2**, 911. 1911.
Marfan und Delille, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 1901.
Marguliès, A., Med. Klin. 1910, Nr. 33 u. 34, S. 1289 u. 1326.
Margulis, M. S., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **53**, 18. 1915.
Marie, A. und C. Levaditi, Allg. Zeitschr. f. Psych. **71**, 834. 1914.
Marie, P. und G. Guillain, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 1902, 20. Febr.
Marie, P. und Lhermitte, Annales de Méd. **1**, 18. 1914.
Marinesco, G., Maladies des muscles. In Brouardel-Gilberts Traité de méd. et de thér. **10**, 777. 1902.
Mattauschek, E., Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 37, S. 2153.
Mattirolo, G. und C. Gamna, Patologica **4**, 513. 1912. (Kongreßzentralbl. **3**, 715.)
— — Rivista di Patologia nervosa e mentale **17**, 728. 1913. (Kongreßzentralbl. **5**, 567.)
Mayer, A., Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 515.
Meige, H., Études sur certains névropathes voyageurs. Le juif-errant à la Salpêtr. Thèse de Paris. 1893, Nr. 3.
Mellus, L., Neurol. Centralbl. 1911, S. 1207.
— Amer. Journ. of Anat. **14**, 107. 1912.
Mendel, F., Berliner klin. Wochenschr. 1902, S. 1126.
Mendel, K., Neurol. Centralbl. 1914, S. 291.
Menzel, P., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **22**, 160. 1891.
Merzbacher, L. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 1. 1910.
Merzbacher, L. und Uyeda, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1**, 285. 1910.
Meyer, E., Berliner klin. Wochenschr. 1914, S. 965.
Meyer, E. und P. Jungmann, Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913.
Meyer, H. H., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **6**, 90. 1912.
Meyer, H. H. und R. Gottlieb, Lehrbuch der experim. Pharmakologie. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1911.
Michaelis, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 255. 1913.
Middlemaas, J., Lancet 1895, I, S. 1432.

Milian, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 1902. 14. Februar.
Miloslavich, E., Wiener med. Wochenschr. 1910, S. 3051.
- Der Militärarzt 1912, S. 39.
- Virchows Archiv f. pathol. Anat. 208, 44. 1912.
-- Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 62, 378. 1916.
Milroy, New York med. Journ. 1892.
Mingazzini, G., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 7, 429. 1900.
Möbius, J. P., Über Entartung. Grenzfragen d. Nerven- u. Seelenlebens. 3. Heft. J. Bergmann, Wiesbaden 1900.
Moerchen, Fr., Med. Klin. 1913. S. 1765.
Mohr, F., Med. Klin. 1916, Nr. 26, S. 692.
v. Monakow, Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, 6, 513. 1899.
Morawski, J., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. 33, 306. 1911.
Moro, E., Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1914, S. 1.
Müller, E., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. G. Fischer, Jena 1904.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 35, 467. 1908.
Müller, E. und W. Seidelmann, Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1323.
Müller, L. R., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte 6, 73. 1912.
- Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 47 u. 48, 413. 1913.
Müller, O., Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 1531.
Münzer, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 448.
Murri, A., Delle neurosi da trauma. Milano 1912.
Myerson, A., Journ. of nervous and mental Disease 41, 162. 1914. (Kongreßzentralbl. 10, 650.)
Näcke, P., Allg. Zeitschr. f. Psych. 55, 557. 1899; 65, 857. 1908.
— Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen 32, 45. 1906.
- Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 46, 610. 1910.
Nagao, Y., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, 19, 1. 1911.
Neisser, A., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte 7, 60. 1913.
Neumann, Arch. de neurol. 14, 1. 1887.
Neumann, A., Zentralbl. f. Physiol. 24, 53. 1911.
Neumann, H., Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 17, S. 813.
Neurath, R., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 5, 163. 1906.
— Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 2, S. 43.
Nieuwenhuijse, P., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 24, 53. 1914.
Nonne, M., Virchows Archiv f. pathol. Anat. 125, 189. 1891.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 24, 474. 1903; 53, 476. 1915.
— Berliner klin. Wochenschr. 1904, S. 845.
Novak, J., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 50, S. 2068.
Obersteiner, H., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, 8, 1 u, 396. 1902; 21, 124. 1914.
— Die progressive Paralyse. Wien u. Leipzig 1908.
— Anleitung beim Studium der nervösen Zentralorgane. F. Deuticke. 5. Aufl. 1912.
— Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 521.
— Neurol. Centralbl. 1915, Nr. 7 u. 8, S. 212.
Oppenheim, H., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte 6, 27. 1912; 7, 246. 1913.
- Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. Berlin 1913.
— Neurol. Centralbl. 1903, S. 558; 1914, S. 1202.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 17, 317. 1900; 41, 376. 1911; 52, 169. 1914.
Orchansky, zit. nach Pilcz.
Orth, J., Sitzung d. kgl. Preuß. Akad. d. Wiss. 6. Jan. 1916. (Zit. nach Hart.)
— Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 30, S. 822.
v. Orzechowski, K., Arbeiten an der Wiener neurol. Institut, hrg. von Obersteiner 13, 324. 1906; 14, 406. 1908.
— Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. 29, 283. 1909.
v. Orzechowski, K. und E. Meisels, Epilepsia 4, 181 u. 293. 1913. (Kongreßzentralbl. 7, 395.)
v. Orzechowski, K. und Nowicki, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 11, 237. 1912.
Oseki, S., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 34, 332. 1913.
Pässler, H., Neurol. Centralbl. 1906, S. 1064.
Paltauf, R., Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 42, S. 1036.
Pearce, B. G., Zeitschr. f. Biol. 62, 243. 1913.
Pekelharing, C. A., Ref. Kongreßzentralbl. 8, 77. 1913. (Orig. holl.)

Pelnář, J., Das Zittern. Monogr. a. d. Gesamtgebiet d. Neurol. u. Psych., hg. von Alzheimer und Lewandowsky, H. 8. 1913.
Pelz, A., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **42**, 704. 1907.
Peritz, G., Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 190. 1913.
— Neurol. Centralbl. 1914, S. 151.
Peters, R., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915, **55**, II, S. 308.
Petrén, K. und J. Thorling, Zeitschr. f. klin. Med. **73**, 27. 1911.
Pettit, A. und J. Girard, Arch. d'anat. microscop. **5**, 214. 1902.
Petzetakis, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **75**, 677. 1914.
v. Pfungen, R., Wiener med. Wochenschr. 1913, S. 1844 u. 1913.
Pick, A., Beiträge z. Path. u. pathol. Anat. d. Zentralnervensystems 1898, S. 305.
Pick, L. und M. Bielschowsky, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **6**, 391. 1911.
Pilcz, A., Beiträge zur vergleichenden Rassenpsychiatrie. F. Deuticke. 1906.
— Wiener med. Wochenschr. 1908, Nr. 40, S. 2203.
— Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 27. Februar 1914.
— Med. Klin. 1914, Nr. 19, S. 800.
— Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **36**, 65. 1914.
— Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 22, S. 633.
Pineles, Fr., Wiener klin. Rundschau 1909, S. 760.
Pinner, A. W., Arbeiten a. d. Gebiete d. pathol. Anat. u. Bakteriol. Festschrift f. P. v. Baumgarten, Tübingen, **9**, 118. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 80.)
Placzek, Med. Klin. 1913, Nr. 49—52.
Plavec, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **32**, 183. 1907.
Pötzl, O., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **31**, 244. 1910.
Pötzl, O. und A. Schüller, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 139. 1910.
Polański, W., Zeitschr. f. Tuberkulose **6**, 140. 1904.
Pollitzer, H., Ren juvenum. Urban u. Schwarzenberg. 1913.
Potpeschnigg, Archiv f. Kinderheilk. **47**, 360. 1908.
Preyer, W., Die Seele des Kindes. 6. Aufl. Leipzig 1905.
Přibram, B. O., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22, S. 888.
Price, Amer. Journ. of med. scienc. **146**, 386. 1913.
Pulay, E., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**, 46. 1915.
Quincke, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **9**, 149. 1897; **40**, 78. 1910.
v. Rad, Neurol. Centralbl. 1912, S. 211.
Ranke, O., Zeitschr. f. Erforsch. d. jugendl. Schwachsinns 1908.
— Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **47**. 1910.
Rausch, R. und P. Schilder, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **52**, 414. 1914.
Raymond und Rose, L'Encéphale. 1909.
Raynaud, zit. nach Achard und Léopold-Lévi, Troubles vasomot. et sécrétoir. in Sémiologie nerveuse. Gilbert-Thoinot, Nouv. traité de méd. et de thér. **31**, 562. 1911.
Redlich, A., Wiener med. Wochenschr. 1916, Nr. 36, S. 1404.
Redlich, E., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankheiten **44**, 59. 1908.
— Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **30**, 439. 1911.
— Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **6**, 6. 1912.
— Verein f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien, 10. Februar 1914.
Reich, Zd., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **18**, 228. 1910.
Reichardt, M., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **18**, 417. 1913.
Révész, B., Beihefte z. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene **15**, 1911. Beiheft 5.
Ricci, Il Policlinico 1908. April.
Richter, A., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **106**, 418. 1886; **108**, 422. 1887; **113**, 118. 1888.
Riesser, O., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **80**, 183. 1916.
Riva, A., Il Tommasi **8**, 758. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 16.)
Röper, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **33**, 56. 1913.
Roger-Baumel, Rev. de méd. **33**, 40. 1913.
Rohrer, Med. Klin. 1915, Nr. 31, S. 862.
Rokitansky, Handb. d. pathol. Anat. II, 1844.
Rolly, F., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **21**, 355. 1902.
Rondoni, P., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **45**, 1004. 1908.
Rose, C. W., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 47, S. 1267.
Rosenbach, O. E. F., Zeitschr. f. klin. Med. **1**, 358. 1880.
— Ausgew. Abhandl., hg. von Guttmann. Leipzig 1909.
Rosenfeld, M., Der vestibulare Nystagmus. J. Springer, Berlin 1911.

Rothmann, M., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1363.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 2, S. 31.
Roudnew, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 197. 1910.
Roux, J. Ch. und Thaillandier, Internat. Beiträge z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstörung. **5**, 287. 1914.
Rubensohn, E., Einige statistische Betrachtungen über Dauer, Verlauf und Todesursache der progr. Paralyse. Inaug.-Diss. Bonn 1915.
Rudolph, O., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **58**, 48. 1914.
Rülf, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **52**, 748. 1913; **56**, 899. 1916.
— Neurol. Centralbl. 1916, Nr. 10, S. 412.
Rumpel, A., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 54. 1913.
Sachs, Die Unfallneurose. Eine krit. Studie. Breslau 1909.
Sainton, P., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **29**, 112. 1913.
Salzberger, Berliner klin. Wochenschr. 1910, S. 2242.
Sardemann, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **12**, 501. 1913.
Sauer, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 447. 1913.
Savini-Castano, Th. und E. Savini, Zeitschr. f. Kinderheilk. **7**, 321. 1913.
Saxer, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **20**, 332. 1896.
Schäfer, M., Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 295.
Schaffer, K., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **7**, 35. 1913.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **21**, 49. 1913.
Scharnke, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **53**, 43. 1914; **55**, 303. 1915.
Schaumann, O., Zeitschr. f. klin. Med. **49**, 61. 1903.
van der Scheer, W. M., Die pathogen. Stellung der Blutdrüsen in der Psychiatrie. Zeitschrift f. d. ges. Neur. u. Psych. Ergebn. u. Ref. **10**, 225. 1914.
Schellong, O., Med. Klin. 1912, Nr. 47, S. 1902.
— Zeitschr. f. klin. Med. **80**, 200. 1914.
Schiefferdecker und E. Leschke, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 1. 1913.
Schilder, P., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **10**, 1. 1912.
— Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 166.
Schlesinger, H., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **3**, 140. 1895.
— Die Syringomyelie. F. Deuticke. 2. Aufl. 1901.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 710. 1913.
Schlöss, H., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **12**, 157. 1894.
Schüller, A., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **26**, 365. 1905.
— Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **5**, 162. 1906.
— Wiener med. Wochenschr. 1909, S. 913.
Schultze, Fr., Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 33, S. 760.
Schuster, P., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **7**, 96. 1913.
— Neurol. Centralbl. 1914, S. 891.
Schweiger, L., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 35. 1909.
Sedgwick, J. P., Amer. Journ. of med. scienc. 1910, S. 460.
Sibelius, Chr., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **20**, 35. 1901.
— Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **51**, 318. 1911.
Sichel, M., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **52**, 1030. 1913.
Siemerling, E. und Raecke, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **53**, 385. 1913.
Sieńgalewicz, S., Ref. Kongreßzentralbl. 8. 546. 1913. (Orig. poln.)
Sigaud, C., La forme humaine 1914.
Singer, K., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 2063.
Skoog, L. A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **27**, 357. 1914.
Sommer, M., Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **10**, 198. 1901.
Somogyi, R., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1331.
Souques, A., Rev. neur. **18**, II, 597. 1910.
Sperk, B., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 157; 1914, S. 169.
Spitzer, A., Über Migräne. G. Fischer, Jena 1901.
— Arbeiten a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., hg. von Obersteiner, **11**, 55. 1904.
Spitzka, Philadelph. med. Journ. 1901.
— The amer. anthropol. 1904.
Stefani, A., Le Névraxe **14** u. **15**, 79. 1913. (Kongreßzentralbl. **10**, 53.)
Stein, F. W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **21**, 461. 1914.
Steiner, G., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **46**, 1091. 1910.
— Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **30**, 119. 1911.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **23**, 314. 1914.
Steinert, H. und M. Versé, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 115. 1910.

Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **16**, 235. 1913.
Stern, R., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **8**, 329. 1908.
— Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **30**, 1. 1909.
— Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. F. Deuticke. 1912.
— Therap. Monatshefte **28**, 414. 1914.
Stewart, P., Review of Neurol. and Psych. 1912. (Ref. Neurol. Centralbl. 1913, S. 507.)
Sticker, G., Erkältungskrankheiten u. Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916.
Stiefler, G., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 163.
— Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **35**, 173. 1915.
Stier, E., Untersuchungen über Linkshändigkeit u. die funktion. Differenz der Hirnhälften. G. Fischer, Jena 1911.
— Neurol. Centralbl. 1911, S. 168.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **44**. 21. 1912.
Stöcker, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **15**, 251. 1913; **22**, 548. 1914; **25**, 217. 1914; **32**, 337. 1916.
Stoll, O., Suggestion u. Hypnose in der Völkerpsychologie 1904.
Strätter, Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psych. 1903, S. 1178. (Orig. holl.)
Sträussler, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **2**, 30. 1910.
Stransky, E., Neurol. Centralbl. 1901, S. 786; 1906, S. 15.
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 563. 1910.
v. Strümpell, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 175. 1879.
— Über die Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. Antrittsvorlesung in Leipzig. F. W. Vogel, Leipzig 1884.
— Münch. med. Wochenschr. 1886, S. 901.
— Neurol. Centralbl. 1896, Nr. 21, S. 961.
— Lehrbuch der spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten. 16. Aufl. F. W. Vogel, Leipzig 1907.
— Med. Klin. 1910, S. 892.
— Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **7**, 46. 1913.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**, 207. 1915.
v. Strümpell, A. und Handmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**, 455. 1914.
von Szüts, A., Archiv f. Entwicklungsmech. d. Organismen **38**, 540. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 369.)
Tandler, J., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 11. 1913.
Thiemich, zit. nach Sperk.
Trapet, A., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **47**, 716. 1909.
Trömner, E., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 1712; 1915, S. 882.
v. Tschermak, A., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 309.
Ullmann, K., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 38—40.
Urbantschitsch, E., Österr. otol. Gesellsch. Oktober 1915. Ref. Med. Klin. 1916, Nr. 6, S. 161.
Verocay, J., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **48**, 1. 1910.
van Vliet, J. C., Ref. Kongreßzentralbl. **8**, 291. 1913. (Orig. holl.)
Vogt, H., Arbeiten a. d. hirnanatom. Inst. in Zürich, hg. von v. Monakow, **1**, 1905.
Vogt, H. und M. Astwazaturow, Archiv. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **49**, 75. 1912.
Volland, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **47**, 1228. 1910.
Vulpian, zit. nach Müller.
von Wagner-Jauregg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1893, S. 851.
— Neurol. Centralbl. 1911, S, 352.
Wakushima, M., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **19**, 362. 1912.
Weber, E., Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 367.
— Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper, insbesondere auf die Blutverteilung. Berlin 1910.
Weed und Cushing, Amer. Journ. of Physiol. **36**, 2. 1915.
Weekers, L., Arch. d'ophthalmol. **32**, 610. 1912. (Kongreßzentralbl. **4**. 525.)
Weinberg, R., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **42**, 107. 1907.
Welzel, R., Med. Klin. 1915, Nr. 47, S. 1288.
Wenckebach, K. F., Verhandl. d. 31. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 391.
Wentges, Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 607. 1914.
Westphal, zit. nach Strümpell, Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 175. 1879.
— Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **51**, 1. 1913.
Weygandt, W. und A. Jakob, Dermatol. Wochenschr. **58**, Erg.-Heft.
Wieg v. Wickenthal, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**, 95. 1914.
Wiglesworth, J. und G. A. Watson, Brain **36**, 31. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 380.)

Wilder, B. G., Journ. of nervous and mental diseas. 1911, S. 2.
Wilmanns, K., Die Psychopathien. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, 5, 513. 1914.
Wilson, S. A. K., Progressive lenticulare Degeneration. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, 5, 951. 1914.
Wladytschko, S., Ref. Kongreßzentralbl. 9, 670. 1913. (Orig. russ.)
van Woerkom, W., Folia neurobiol. 8, 121. 1914.
Wohlwill, F., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 7, 849 u. 977. 1913.
Wolfsohn, J. M., Journ. of the Amer. med. Assoc. 62, 1535. 1914.
Wolpert, J., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 34, 343. 1916.
Würtzen, C. H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 53, 99. 1915.
Yokoyama und W. Fischer, Virchows Archiv f. pathol. Anat. 211, 305. 1913.
Yoshimura, K., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 30, 41. 1909.
Zagorowsky, P., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 15, 167. 1914.
Zappert, J., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, 8, 281. 1902; 19, 305. 1912.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 5, 305. 1910.

V. Blut und Stoffwechsel.

Abderhalden, E., Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 557. 1903.
— Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 35, 213. 1904.
Abl, R., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 605.
Achard, Ch. und G. Desbouis, Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 26, 105. 1914. (Kongreßzentralbl. 11, 106.)
Adler, L., Archiv f. Gynäkol. 95, 349. 1912.
Adler, O., Archiv f. d. ges. Physiol. 139, 93. 1911.
— Prag. med. Wochenschr. 1913, S. 421.
Albrecht, H. und H. Schur, Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 6, 214. 1907.
Alexander, A., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 552.
Aravandinos, A., Ref. Kongreßzentralbl. 9, 259. 1914. (Orig. griech.)
Babonneix, L. und Spanowsky, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 29, 432. 1913.
Bär und Engelmann, Deutsches Archiv f. klin. Med. 112, 56. 1913.
Banti, G., Klinisch-therap. Wochenschr. 1912, S. 158.
Bassler, A., Journ. of the Amer. med. Assoc. 62, 282. 1914.
Bauer, J., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27, S. 1109.
Bauer, J. und J. Hinteregger, Zeitschr. f. klin. Med. 76, 115. 1912.
Bauer, J. und M. Bauer-Jokl, Zeitschr. f. klin. Med. 79, 13. 1913.
Bauer, R., Wiener med. Wochenschr. 1906, Nr. 1, S. 20; Nr. 52, S. 2537.
— Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 35, S. 1505.
Beltz, L., Deutsches Archiv f. klin. Med. 113, 116. 1913.
Bergell, P., Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 2094.
v. Bergmann, G., Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 611.
— Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 5, 646. 1909.
— Fettsucht. In C. Oppenheimers Handb. d. Biochem. 4, Abt. 2, S. 208. 1910.
v. Bergmann, G. und M. Castex, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 10, 339. 1912.
v. Bergmann, G. und J. Plesch, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 35, S. 1849.
Bernhardt, G., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 31, S. 1136.
Bernstein, S., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 15, 86. 1914.
Bessau, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 10, S. 263.
Biach, P., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 35, 222. 1915.
Bial, M., Berliner klin. Wochenschr. 1904, S. 552.
Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg. 1916.
Bishop, W., Arch. of intern. med. 14, 388. 1914.
Bittorf, A., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 619.
Bloch, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. 77, 277. 1903.
Blumenthal, F., Berliner klin. Wochenschr. 1895, S. 567.
Boedeker, Zeitschr. f. rationelle Med. 7, 138. 1859.
Borchardt, L., Deutsch. Archiv f. klin. Med. 106, 182. 1912.
Bouchard, Ch., Maladies par ralentissem. de la nutrition. Paris 1882.
Brandenburg, F., Fortschr. f. Med. 1909, Nr. 31.
— Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1915, Nr. 34, S. 1071.

Brat, H., Zeitschr. f. klin. Med. 47, 499. 1902.
Braun, E., Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1913.
Brugsch, Th., In Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankheiten, hg. von F. Kraus und Th. Brugsch, I, 149. 1913; I, 297 u. 401. 1914 u. 1915.
— Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 18, 269. 1916.
Brugsch, Th. und A. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910.
Bucura, C. J., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 36, 291. 1914.
Budzynski und Chelchowski, Przeglad lekarski 1915. (Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 15, S. 460.)
Bulloch, W. und P. Fildes, Eugenics laborat. memoirs 12, 1911. Treasury of human inheritance.
Bunting, C. H., Journ. of the Amer. med. Assoc. 61, 1803. 1913.
Burian, R. und H. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. 80, 241. 1900.
Byloff, K., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. I, 176. 1914.
Cabot, R. C., Amer. Journ. of the med. scienc. 145, 335. 1913.
Cahn-Bronner, C. E., Biochem. Zeitschr. 66, 289. 1914.
de Campagnolle, Arb. a. d. med.-klin. Inst. München, hg. von v. Ziemssen und v. Bauer 4, 1899.
Camus, J. und G. Roussy, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 76, 344. 1914.
Cannon, W. B., Americ. journ. of physiol. 33, 356. 1914.
Cannon, W. B., W. L. Mendenhall und H. Gray, Amer. journ. of physiol. 34, 225. 1914.
Caro, L., Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 17, S. 519; 1908, Nr. 39, S. 1755; 1912, S. 1514 u. 1881.
Carozzi, L., Zentralbl. f. Gewerbehyg. I, 299. 1913. (Kongreßzentralbl. 7. 199.)
Carstanjen, M., Jahrb. f. Kinderheilk. 52, 215, 333, 684. 1900.
Cederberg, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914. S. 585.
Chauffard, A., Semaine méd. 1907, S. 25; 1908, S. 49.
Cheinisse, L., Semaine méd. 23, 221. 1903.
Christiansen, V., Hospitalstid. 57, 225 u. 269. 1914. (Kongreßzentralbl. 10, 181.)
Chvostek, F., Mitteil. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 7, 139. 1908.
Citron, J., Deutsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 13, S. 629.
Cohn, J., Berliner klin. Wochenschr. 1899, S. 503.
Czerny, A., Jahrb. f. Kinderheilk. 70, 529. 1909.
Czerny, A. und A. Keller, Des Kindes Ernährung. Ernährungsstörungen u. Ernährungstherapie. Leipzig 1906.
Dickinson, W. L., Lancet 1902, II, S. 358.
Dieulafoy, G., Manuel de pathologie interne. 16e edit. Paris 1911.
Dirks, M., Archiv f. Gynäkol. 97, 583. 1912.
Düring, M., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 46, S. 1425.
Dupérié, R. und R. M. Marliangeas, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 76, 272. 1914.
Elias, H., Biochem. Zeitschr. 48, 120. 1913.
Elias, H. und L. Kolb, Biochem. Zeitschr. 52, 331. 1913.
Ellermann, V., Zeitschr. f. klin. Med. 79, 43. 1913.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 30, S. 794.
Emden, H., Zeitschr. f. physiol. Chem. 18, 304. 1894.
Eppinger, H., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1655.
— Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 1509, 1572 u. 2409.
Fackenheim, Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914.
Falta, W., Die Erkrankungen der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.
— Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 15, 356. 1914.
— Med. Klin. 1914, Nr. 1, S. 9.
Falta, W. und A. Gigon, Zeitschr. f. klin. Med. 65 313. 1908.
Falta, W. und J. Nowaczynski, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 38, S. 1781.
Fankhauser, E., Korrespondenbl. f. Schweiz. Ärzte 44, Nr. 3, S. 65. 1914.
Faustka, O., Archiv f. d. ges. Physiol. 155, 523. 1914.
Feer, E., Jahrb. f. Kinderheilk. 82, 1. 1915.
Feiertag, J., Petersb. med. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 298.
Fischer, B., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 17, 218. 1915.
Fleckseder, R., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 9, 87, 196. Beiblatt 201. 1910.
Fleischmann, P. und Salecker, Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 570.
— — Zeitschr. f. klin. Med. 80, 456. 1914.

Fonio, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **28**, 313. 1915.
Forschbach und Severin, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **75**, 168. 1914.
Frank, E., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 18, S. 454; Nr. 19, S. 490; Nr. 37, S. 961; Nr. 41, S. 1062; 1916, Nr. 21, S. 555.
Frenkel-Tissot, H. C., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **18**, 118. 1916.
Freund, E., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1653.
Gaisböck, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **110**, 413. 1913.
Galambos, A., Folia haematol., T. I, **13**, 153. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 219.)
Gerhartz, H., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 23, S. 823.
Gerstmann, J., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 38, S. 1209.
Gigon, A., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **9**, 206. 1912.
Gjessing, E., Dermatol. Zeitschr. **23**, 193. 1916.
Glässner, K., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 26, S. 919.
Glanzmann, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **118**, 52. 1915.
Götzky, F. und S. Isaac, Folia haematol. **17**, 128. 1913. (Kongreßzentralbl. **10**, 38.)
Goldscheider, A., Med. Klin. 1914, Nr. 32, S. 1347.
Goldstein, K. und F. Reichmann, Neurol. Centralbl. 1914, S. 343.
Gressot, E., Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 194. 1912.
Gross, O., Biochem. Zeitschr. **61**, 165. 1914.
Gross, O. und E. Allard, Zeitschr. f. klin. Med. **64**, 359. 1907.
Gudzent, F., Med. Klin. 1909, Nr. 37, S. 1381.
— Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 19, S. 887.
Guggenheimer, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**. 518. 1912.
v. Haberer, H., Med. Klin. 1914, Nr. 26, S. 1087.
Haberfeld, W. und R. Axter-Haberfeld, Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 7, S. 149.
Halpern, M., Berliner klin. Wochenschr. 1914, S. 396.
Hammer, Kirch und H. Schlesinger, Med. Klin. 1912, Nr. 4, S. 140.
Hanriot, A., Contribution à l'étude d'une des manifestat. de l'arthritisme. „La cellulite." Thèse de Paris. 1913. Nr. 188.
Hart-Davis, zit. nach H. Gilford, Disorders of the postnatal growth a. development. London 1911.
Haussleiter, H., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **17**, 413. 1915.
Hawthorne, C. O., Lancet 1906. I. S. 90.
Hedinger, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **86**, 248. 1905.
Heiberg, K., Die Krankheiten des Pankreas. Bergmann, Wiesbaden 1914.
— Samml. zwanglos. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdau. u. Stoffw. **5**, 4. 1914.
— Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 9, S. 255.
— Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, H. 3. 1916.
Herrmann, C., Arch. of int. med. 1916, April.
Hertoghe, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1899, Nr. 4.
Herz, A., Die akute Leukaemie. F. Deuticke. 1911.
Hess, A. F., Arch. of intern. med. **17**, 203. 1916.
Hess, L. und H. Müller, Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 11, S. 261.
Hess, R. und R. Seyderhelm, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 26, S. 926.
Hirschfeld, H., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 37, S. 1099; Nr. 38, S. 1129.
— Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., hg. von F. Kraus und Th. Brugsch, **8**, 149. 1915.
His, W., Charité-Annalen **36**, 3. 1912.
v. Hösslin, R., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 1129; Nr. 22, S. 1206.
Holler, G., Zeitschr. f. klin. Med. **81**, 129. 1915.
Huber, Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2179.
Huchard, H., Nouv. Consultat. médical. Baillière, Paris 1906.
Huhle, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 455. 1914.
Husler, J., Zeitschr. f. Kinderheilk. **10**, 116. 1914.
Isaac, S., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42, S. 1978.
Itten, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **24**, 341. 1914.
v. Jagić, N., Med. Klin. 1915, Nr. 3, S. 69.
v. Jagić, G. Schwarz und L. v. Siebenrock, Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 27, S. 1220.
Jamin, F., Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 344.
Jolowicz, E., Neurol. Centralbl. 1915, Nr. 24, S. 930.
Kahler, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 139 u. 432. 1913 u. 1914.
Kahlmetter, G., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **24**, 483. 1914.
Kaufmann, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **28**, 479. 1915.
Kausch, W., Zeitschr. f. klin. Med. **55**, 413. 1904.

Kawachi, S., Beiträge z. Kenntnis von der aliment. Glykosurie e saccharo. Inaug.-Diss. Rostock 1902.
Kaznelson, P., Zeitschr. f. klin. Med. **83**, 18. 1916.
Kern, H., Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 141. 1913.
Keuthe, W., Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 15, S. 588.
Kleinschmidt, H., Jahrb. f. Kinderheilk. **83**, 221. 1916.
Klemperer, G. und H. Hirschfeld, Therapie der Gegenwart 1913, S. 385.
Klieneberger, C., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 1159.
Klieneberger, O., Med. Klin. 1913, S. 1924.
Klinger, R., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 51. S. 1585.
Knowlton, F. P. und E. H. Starling, Centralbl. f. Physiol. 1912, S. 169.
— Journ. of Physiol. **45**. 146. 1912.
Kocher, R., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 584.
Kocher, Th., Archiv f. klin. Chir. **87**, 131. 1908.
Koettnitz, A., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **38**, 75. 1894.
Kottmann, K., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1910, Nr. 34, S. 1129.
Kottmann, K. und A. Lidsky, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1, S. 13.
Kraus, F., Zeitschr. f. Tuberkulose **19**, 417. 1913.
Kraus, R., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 43, S. 1314.
Küster, H., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 666. 1913.
Labor, M., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 34, S. 1069.
Landau, A., Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 201. 1914.
Landouzy und Heitz, Med. Klin. 1914, S. 550.
Landsberg, M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **115**, 465. 1914.
Landsberg und Morawitz, Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914.
Laurent, Em., Géographie médicale. Maloine, Paris 1905.
Lauritzen, M., Therapie d. Gegenwart 1910, S. 289.
Leclerc und Chalier, Lyon méd. **119**, 589. 1912.
Lederer, R., Zeitschr. f. Kinderheilk. **10**, 365. 1914.
— Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 298. 1914.
Leger, M. G. A., Contrib. à l'étude hématolog. des gastropath. dyspept. Thèse de Bordeaux 1902. Nr. 52.
Lenk, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 31.
Lesage, Lehrb. d. Krankh. d. Säuglings. Übers. von Fischl. Leipzig 1912.
Le Sourd, L. und Ph. Pagniez, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **75**, Nr. 38, 695. 1914.
Lindberger, Hygiea **77**, 22. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 7, S. 204.
Lindemann, A., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **15**, 409. 1914.
Lippmann, H. und J. Plesch, Deutsches Archiv f. klin. Med. **118**, 283. 1915.
Löwy, A. und S. Kaminer, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 41, S. 1123.
Löwy, A. und C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 338. 1904.
Lorand, A., 14. intern. med. Kongr. Madrid 1903. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Ver.-Beil. S. 188.
— Med. Klin. 1905, S. 387.
Lossen, H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **76**, 1. 1905.
Lüthje, H. und E. Masing, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1915, H. 3. S. 25.
Magnus-Levy, A., Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 269. 1897.
— Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, hg. von v. Noorden, **2**. 1907.
— Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., hg. von F. Kraus und Th. Brugsch, **1**, 1. 1913.
Maliwa, E., Med. Klin. 1914, Nr. 18, S. 762.
Marchand, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **110**, 359. 1913.
Mareš, F., Arch. slav. de biol. **3**, 207. 1887.
Marshall und W. Merwein, Folia haematol. **15**, 229. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 126.)
Martelli, C., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **216**, 224. 1914.
Martius, F., Konstitution u. Vererbung in ihren Bezieh. z. Pathologie. J. Springer, Berlin 1914.
— Med. Klin. 1916, Nr. 18, S. 481.
Martius, K., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **17**, 276. 1915.
Matschawariani, A. G., Inaug.-Diss. St. Petersburg 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 341.)
Matthes, M., Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 290.
Maurel, Rapport sur l'obésité. Congrès de Paris. 1904.
Mayer, A., Zeitschr. f. klin. Med. **81**, 438. 1915.
Mayerhofer, E. und F. Roth, Zeitschr. f. Kinderheilk. **11**, 117. 1914.
Menschikoff, V., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**, 439. 1912.
Meyer, E. und R. Seyderhelm, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 41, S. 1245.

Michaelis, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 255. 1913.
Minkowski, O., Verhandl. d. 18. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1900, S. 316.
— Die Gicht. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **7**, 2. Teil. 1903.
Moewes, C., Deutsch. Archiv f. klin. Med. **120**, 183. 1916.
Mohr, L., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 408. 1913.
— Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 476.
Morawitz, P., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 277. 1913.
Morawitz, P. und J. Lossen, Deutsches Archiv f. klin. Med. **94**, 110. 1908.
Münzer, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 429. 1909.
Nägeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. 1912.
Nathan, I. Kongr. französ. Kinderärzte, Paris 1913. Ref. Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 448.
Naunyn, B., Diabetes mellitus. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **7**, 2. Aufl. 1906.
Neubauer, O., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 161.
v. Neusser, E., Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 394.
— Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. Braumüller, Wien 1911.
Niemann, A., Der Stoffwechsel bei exsudativer Diathese. Bonn 1914.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **83**, 1. 1916.
v. Noorden, C., Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels **2**. 1907.
— Med. Klin. 1910, S. 1; 1916, Nr. 38, S. 991.
— Die Zuckerkrankheit. 6. Aufl. A. Hirschwald, Berlin 1912.
v. Noorden, C. und N. v. Jagić, Die Bleichsucht. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **8**, 2. T. 2. Aufl. 1912.
Nowaczyński, J., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 48, S. 1478; Nr. 49, S. 1510.
Ochsner, A. J., Medicine 1897. Juni. Ref. Centralbl. f. Chir. 1897, S. 1319.
Oeder, G., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 108.
Ország, 16. Internat. med. Kongr. Budapest 1909.
Ortner, N., Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
Osler, W., John Hopkins Hospit. Bull. 1901.
Pariser, C., Med. Klin. 1909, Nr. 32, S. 1188; Nr. 33, S. 1233.
Patterson, S. W. und E. H. Starling, Journ. of Physiol. **47**, 137. 1913.
Peritz, G., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **33**, 404. 1913.
— Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 190. 1913.
Pettavel, Ch., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **27**, 694. 1914.
Pick, F., Deutsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 32, S. 1465.
Pineles, F., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 737.
Port, Fr. und Brunow, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **76**, 239. 1914.
Pribram, B. O. und B. Stein, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2021.
Přibram, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **116**, 535. 1914.
— Zeitschr. f. klin. Med. **81**, 120. 1915.
— Zentralbl. f. inn. Med. 1915, S. 21.
Putzig, H., Zeitschr. f. Kinderheilk. **9**, 429. 1913.
Queckenstedt, Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 883.
Rabinowitsch, D., Archiv f. Kinderheilk. **59**, 161. 1913.
Raimann, E., Wiener klin. Wochenschr. 1900, S. 175.
Reicher, K., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 520.
Reicher, K. und E. H. Stein, Folia haematolog. **9**. 1910.
Ribbert, H., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 34, S. 1002.
Richardière, H. und J. A. Sicard, Maladies de la nutrition. Traité de méd. et de thér., publ. p. Brouardel, Gilbert, Thoinot **12**, 1909.
Rieder, H., Beiträge z. Kenntnis der Leukocytose. F. W. Vogel, Leipzig 1892.
von Ritoók, S., Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 32. 1907.
Römheld, L., Med. Klin. 1914, S. 243.
Rosenfeld, G., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 10, S. 263.
Rosenstern, J., Jahrb. f. Kinderheilk. **69**, 631. 1909.
Róth, N., Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 493.
Roth, O., Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 266. 1914.
Sabrazès und Mathis, Progrès méd. 1902, S. 4.
Sahli, H., Zeitschr. f. klin. Med. **56**, 264. 1905.
— Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden. 6. Aufl. 2. Bd. F. Deuticke. 1914.
Salomon, H., Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 5, S. 217.
Samelson, S., Die exsudative Diathese. J. Springer, Berlin 1914.
Sauer, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 447. 1913.

Schaumann, O., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1900.
— Verhandl. d. 27. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1910.
— Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 26, S. 1218.
Schede, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **82**, 45. 1915.
Schirokauer, H., Jahrb. f. Kinderheilk. **79**, 581. 1914.
Schlagenhaufer, F., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **187**, 125. 1907.
Schlecht, H., Über experim. Eosinophilie. Habilitationsschrift. F. W. Vogel, Leipzig 1912.
Schloessmann, H., Beiträge z. klin. Chir. **79**, 477. 1912.
— Archiv f. klin. Chir. **102**, 212. 1913.
Schmidt, R., Med. Klin. 1912, Nr. 15, S. 595.
Schmidt, R. und P. Kaznelson, Zeitschr. f. klin. Med. **83**, 79. 1916.
Schoondermrak, A., Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 17, S. 522. (Orig. holl.)
Schott, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **112**, 403. 1913.
Schridde, H., Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1103.
Schüpbach, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1913, S. 1535.
Schultz, J. H., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **35**, 71 u. 128. 1914.
Schwarz, E., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **17**, 1. Abt. 1913.
Schweitzer, B., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 10, S. 341.
Schwenckenbecher, Deutsches Archiv f. klin. Med. **80**, 317. 1904.
Siccardi, Il Policlinico 1912.
Siess, K. und E. Stoerk, Wiener med. Wochenschr. 1913, Nr. 18, S. 1123.
Simons, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **19**, 377. 1913.
— Zeitschr. f. Kinderheilk. **11**, 508. 1914.
Skórzewski, W. und P. Wasserberg, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **10**, 330. 1912.
Slosse, A., Trav. du labor. de physiol. de l'instit. Solvay **13**, 1. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 688.)
Söderbergh, G., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1362.
Sprinzels, H., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1901.
Stähelin, R., Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 609.
Stäubli, C., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 192. 1910.
— Verhandl. d. 27. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1910, S. 695.
— Zeitschr. f. Balneol. 1911.
Stange, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **146**, 86. 1896.
Steiger, O., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 43, S. 1749.
Stenström, Th., Biochem. Zeitschr. **58**, 472. 1914.
Stieda, H., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **32**, 60. 1895.
Stiller, B., Grundzüge der Asthenie. F. Enke, Stuttgart 1916.
Stolper, L., Gynäkol. Rundschau **6**, 898. 1912; **7**, 93. 1913.
Strauss, H., Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 44, S. 757; Nr. 45, S. 786; 1913, Nr. 37, S. 1780.
Strisower, R., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1, S. 16.
v. Strümpell, A., Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 1017.
Tachau, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **104**, 437. 1911.
Truneček, C., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 3, S. 78.
Türk, W., Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 157.
— Vorlesungen über klin. Hämatologie. II. Teil. 1. Hälfte. W. Braumüller, Wien-Leipzig 1912.
— Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 371.
Turan, F., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1396.
Turban, Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 342.
v. Udránszki, L. und E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 562. 1889.
Uffenheimer, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**, 482. 1912.
Umber, F., Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 1412.
— Med. Klin. 1913, S. 2014.
— Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg. 1914.
Umber, F. und H. Bürger, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 48, S. 2337.
Verzár, F., Biochem. Zeitschr. **66**, 75. 1914.
Virchow, R., Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. **1**, 323. 1872.
Wanner, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1913, S. 941.
Ward, G. R., Lancet 1914, I, S. 1459.
Weber, F. P., Brit. med. Journ. 1913, S. 1154.

Weichselbaum, A., Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem.-naturw. Kl. **119**, Abt. 3. 1910.
Weil, E., Semaine méd. 1905 u. 1906.
Weiland, W., Med. Klin. 1913, Beiheft 1.
Weill, Société méd. d. hôp., Paris 1910, 25. Nov.
Weiss, J., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1656.
Wetterwald, F., Les névralgies. Vigot frères, Paris 1910.
v. **Wiczkowski**, J., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15. S. 569.
Widal, F. und **Abrami**, Soc. méd. d. hôp. de Paris 1907, 8. Nov.
Widal, F., **Abrami** und M. **Brulé**, Presse méd. 1907, 7. Okt.
Wiechowski, W., Prag. med. Wochenschr. 1907, Nr. 42, S. 543; 1912, S. 275.
Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von **Lubarsch** und **Ostertag**, **15**, 2. Abt., 770. 1911.
Willson, R. N., Journ. of the Amer. med. Assoc. **59**, 767. 1912.
Wiltschur, A., Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 30, S. 715; Nr. 31, S. 754.
Zacharias, E., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **135**, 279. 1916.
Zerner, E. und R. **Waltuch**, Biochem. Zeitschr. **58**, 410. 1913.
Zimmermann, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **22**, 266. 1914.

VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen.

Abels, H., Festschrift f. M. **Kassowitz**. J. Springer, Berlin 1912. S. 1.
Acchioté, P., Rev. neur. **15**, 473. 1907.
Achard, M., Soc. méd. d. hôp. de Paris. 10. Okt. 1902.
Albers-Schönberg, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **11**, 261. 1904; **23**, 174, 175. 1915.
Albert, E., „Ganglien" in Eulenburgs Realenzyklopädie **8**, 270. 1895.
— „Sehnenscheiden", ebenda **22**, 303. 1899.
Albertin, A., Le corps thyroide et le rhumatisme articulaire aigu. Thèse de Paris 1911, Nr. 416.
Allaria, G. B., Riv. clin. di pediatr. **11**, 561. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 381.)
Anton, G., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **54**, 76. 1914.
— Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **39**, 319. 1916.
Apert, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **14**, 517. 1901.
— Bull. et Mém. de la Soc. méd. d. hôp. de Paris 1906, S. 1310.
— Bull. de la Soc. de péd. de Paris **11**, 35. 1909; **12**, 313. 1910.
— Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de thér. publ. p. **Gilbert** et **Thoinot**, **39**. 1912.
Apert, E. und **Rouillard**, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1912, S. 346.
Argutinsky, P., Berliner klin. Wochenschr. 1906, S. 1209.
Aschenheim, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **79**, 446. 1914.
Aschner, B., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **32**, 641. 1910.
Axhausen, Archiv f. klin. Chir. **104**, 301. 1914.
Bab, H., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 34, S. 1814.
Babès, V., Compt. rend. de l'acad. d. scienc. **138**, 174. 1904.
Baldwin, Med. News 1890, S. 138.
Ballowitz, E., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 47, S. 1605.
v. **Bamberger**, E., Zeitschr. f. klin. Med. **18**, 193. 1891.
Bamberger, H., Wiener med. Wochenschr. 1872, Nr. 2, S. 27.
Bartels, M., Zeitschr. f. Augenheilk. 1906, S. 407 u. 530.
Basch, K., Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 285. 1906.
Basset, Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, S. 455.
Bäumler, Ch., Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 5, S. 201.
Bauer, J., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1780; 1913, Nr. 27, S. 1109.
— Med. Klin. 1913, Nr. 44, S. 1797.
Bauer, Th., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**, 231. 1911.
Baumel, J. und J. **Margarot**, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 202. 1913.
v. **Bechterew**, W., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **15**, 37 u. 45. 1899.
Beck, zit. nach **Sterling**.
Berger, Bull. de l'acad. de méd. 3. März 1903.
Bernard, L., Maladies des os. In Nouv. traité de méd. et de thér. publ. p. **Gilbert** et **Thoinot**, **39**. 1912.
Bertolotti, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **27**, 11. 1914.
— La Riforma medica 1915, Nr. 8, S. 202.
Biach, P., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **13**, 8. 1914.
— Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **35**, 222. 1915.

Biegański, W., Kongreßzentralbl. **9**, 315. 1914. (Orig. poln.)
Bien, G., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **52**, 567. 1912.
Bigler, W., Beiträge z. klin. Chir. **89**, 269. 1914.
Bircher, E., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **15**, 1. Abt., 82. 1911.
Boeck, G., Archiv. f. Gynäkol. **43**, 347. 1893.
Böhm, M., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 42, S. 1946.
Börger, F., Zeitschr. f. Kinderheilk. **12**, 161. 1914.
Boinet, E., Rev. de méd. **18**, 317. 1898.
Boix, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **10**, 180. 1897.
— Bull et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1903.
Bojesen, A., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 113. 1916.
Bollinger, O., Über Zwergwuchs u. Riesenwuchs. Samml. gemeinverst. wiss. Vortr., hg. von Virchow und v. Holtzendorff, 1885, H. 455.
Borries, G. V. Th., Hospitalstidende 1915, Nr. 40. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 8, S. 282.
— Deutsches Archiv. f. klin. Med. **120**, 216. 1916.
Bosshart, M., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **44**, 154. 1916.
Bossi, M. L., Archiv f. Gynäkol. **83**, 505. 1907.
Brachmann, W., Jahrb. f. Kinderheilk. **84**, 225. 1916.
Breus, C. und A. Kolisko, Die pathol. Beckenformen, I. F. Deuticke. 1904.
Brill, F. und F. Harbitz, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 37, S. 1254. (Orig. norweg.)
Brissaud und Lereboullet, Rev. neur. 1903, 15. Juni.
Brissaud und Meige, Journ. de méd. et de chir. prat. **25**, 73. 1895.
— — Gaz. des hôp. **69**, 571. 1896.
— — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **10**, 374. 1897; **17**, 165. 1904.
— — Rev. neur. **12**, 191. 1904.
Bruck, A., Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 152.
Brückner, Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 291. 1913.
Bryant und Birkett, Guys Hospit. Reports **8**, 251. 1862.
Bunch, J. L., Brit. Journ. of Dermat. **25**, 279. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 402.)
Burnier, R., Annals of ophthalmol. **21**. 263. 1912.
Byloff, K., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **7**, 135. 1908.
Carpenter, G., Lancet 1899, I, S. 13.
Charpentier, Arch. de tocologie 1876.
Chauffard, A., Bull. de l'acad. de méd. 1903, 3. März.
Chauffard und Ramon, Rev. de méd. **16**. 1896.
Chavigny, Paris méd. 1911, S. 604.
Chevallier, P., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 231, 429, 571, 685. 1910.
Chiari, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 248.
Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 1086.
Clarac, L., Sur l'antagon. de la tuberculose et du rhumatisme articul. aigu. Thèse de Paris 1893, Nr. 246.
Cohen, S. S., Amer. Journ. of med. scienc. **147**, 228. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 117.)
Comby, J., Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris 1902, S. 551.
de Coulon, W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **147**, 53. 1897.
Couvelaire, A., Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. **1**, 842. 1899.
Cozzolino, O., Pediatr. **21**. 401. 1913. (Kongreßzentralbl. 8, 610.)
Cramer, K. Archiv f. orthop. Mechanother. u. Unfallheilk. **13**, 381. 1914.
Crespin, J. und Bonnet, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **25**, 136. 1912.
Cristofoletti, R., Gynäkol. Rundschau 1911, Nr. 4 u. 5.
Crouzon, O., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 10. Mai 1912, S. 545.
Crouzon, O. und Ch. Chatelin, Rev. neur. **26**. II, 788. 1913.
Curschmann, H., Med. Klin. 1911, S. 1565.
Cushing, H., The pituitary body and its disorders. Philadelphia u. London 1912.
Dalché, P., La puberté chez la femme. Paris 1906.
Daniel und Philippe, Extr. de clinique, Bruxelles 1902, S. 31.
Danlos, E. Apert und Flandin, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **22**, 882. 1909.
Davis, B. F., Journ. of nervous and mental diseas. **42**, 567. 1915.
Decroly, M. O., Bull. des séanc. de la Soc. roy. des scienc. méd. et natur. Bruxelles. **64**, 2. 1906.
Dercum, F. X., Journ. of nervous and mental diseas. **39**, 338. 1912. (Kongreßzentralbl. **5**, 199.)

Dieterle, Th., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **184**, 56. 1906.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 465, 576. 1906.
Dietlein, M., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 130.
Dieulafoy, G., Manuel de pathol. interne. 16e edit. Paris 1911.
Drehmann, G., Erg. d. Chir. u. Orthopäd. **2**, 452. 1911.
Drey, J., Festschrift f. M. Kassowitz. S. 34. J. Springer, Berlin 1912.
Drinkwater, H., zit. nach L. Plate, Vererbungslehre. Engelmann, Leipzig 1913.
Dubois, M., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 226. 1914.
Dufour, H., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **19**, 133. 1906.
Durante, G., Acad. de méd. Juni 1905.
Dzierzynsky, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 547. 1913.
Ebstein, E., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 18. Ser. Neue Folge. Nr. 541 u. 542. (Inn. Med. 167 u. 168.)
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **22**, 311. 1911.
— Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **43**, 81. 1912; **47** u. **48**, 50. 1913.
Ebstein, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **103**, 201. 1911.
Eckmann, zit. nach Bernard.
Eckstein, H., Berliner klin. Wochenschr. 1909, S. 1072.
Edberg, Nord. med. Arkiv **47**, Afd. 1, H. 4. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 46, S. 1379.
Eichholz, Brit. med. Journ. 1910, I, S. 1229.
Eller, R., Jahrb. f. Kinderheilk. **71**, 585 u. 750. 1910.
Ellermann, V., Med. Klin. 1915, Nr. 7, S. 193.
Enderle, W., Med. Klin. 1916, Nr. 37, S. 979.
Engelmann, G., Zeitschr. f. orthop. Chir. **35**, 256. 1915.
Engstler, G., Archiv f. Kinderheilk. **40**, 322. 1905.
Erdheim, J., Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 716.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 632. 1906.
— Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. mathem.-naturwiss. Kl. **116**, 311. 1907.
— Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**, 238, 295. 1911.
— Rachitis u. Epithelkörperchen. Denkschr. d. mathem.-naturw. Kl. d. kais. Akad. d. Wiss. **90**. 1914.
— Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 302. 1916.
Erkes, F., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **114**, 239. 1912.
Euzière nnd Delmas, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**. 1911.
Evans, J. J., Brit. med. Journ. 1911, II, S. 1461.
Falk, E., Die angeborenen Wirbelsäulenverkrümmungen. In „Studien z. Pathol. d. Entwicklung," hg. von R. Meyer und E. Schwalbe, **2**, 2. H. Jena 1914.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 27, S. 715.
Farabee, W. C., zit. nach L. Plate, Vererbungslehre. Engelmann, Leipzig 1913.
Fehling, H., Archiv f. Gynäkol. **39**, 171. 1891.
Fitzwilliams, D. C. L., Lancet 1910, II, S. 1466.
Förster, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2060.
Franchini, G. und M. Zanasi, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 244. 1910.
Frangenheim, P., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **4**, 90. 1912.
Frankfurther, W., Neurol. Centralbl. 1913, S. 808.
v. Franqué, O., Sitzungsber. d. physik. med. Gesellsch. Würzburg 1893, S. 80.
Freund, L., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2117.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **22**, 326. 1915.
Freund, W. A. und L. Mendelsohn, Der Zusammenhang des Infantilismus des Thorax und des Beckens. F. Enke, Stuttgart 1908.
Fuchs, F., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **207**, 75. 1912.
Fumarola, G., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 329. 1911.
Gara, S., Med. Klin. 1914, Nr. 20, S. 853.
Garré, C., zit. nach Klose.
Gasne, zit. nach Sterling.
Geelvink, P., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenheilk. **52**, 1015. 1913.
Gilbert, A., Bull. de l'acad. de méd. 1913, Nr. 2.
Gilford Hastings, The disorders of postnatal growth and development. London 1911.
— Lancet 1914, I, S. 664.
Glässner, K., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 10, S. 356.
Goldflam, zit. nach Sterling. (Orig. poln.)
Graves, W. W., Med. record 1910, 21. Mai.
— Journ. of the Amer. med. Assoc. 1910, 2. Juli.

Grünfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Ver.-Beil. 6. S. 45.
Guéniot, Bull. de l'acad. de méd. **32**, 16. 1894.
Günther, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **111**, 252. 1913.
Guleke, N., Archiv f. klin. Chir. **83**, 835. 1907.
Gutstein, M., Arch. f. Kinderheilk. **63**, 351. 1914.
Haenisch, G. F., Münchn. med. Wochenschr. 1908. Nr. 46. S. 2377.
Hagenbach, E., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **6**, 398. 1911.
v. Hansemann, D., Berliner klin. Wochenschr. 1902, Nr. 52, S. 1209.
— Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914, S. 449.
Harbitz, F., zit. bei Brill und Harbitz.
Hart, C., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **59**, 207. 1914.
Haškovec, L., Neurol. Centralbl. 1913, S. 274 u. 809.
Hass, J., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 212. 1912.
Hasselwander, A., Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **6**, 511. 1903.
Hauser, zit. nach O. Lubarsch, Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. **6**, 40. 1899.
Hegar, K., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **15**, 326. 1910.
Heitzmann, J. und E. Zuckerkandl, Atlas der descript. Anat. d. Menschen. **1**. Braumüller, Wien 1902.
Henderson, M. S., Amer. journ. of orthop. surg. **11**, 408. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**. 355.)
Herrgott, Annales de gynécol. et d'obstétr. 2. Ser. **3**, 1. 1906.
Hilgenreiner, H., Zeitschr. f. orthop. Chir. **35**, 234. 1915.
Hinterstoisser, H., Archiv f. klin. Chir. **102**, 297. 1913.
Hirschl, J. A., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **20**. 406. 1901.
His, W., Deutsche Klinik **11**, 269. 1907.
— Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 29.
— Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 50, S. 2373; Nr. 51, S. 2408.
Hnátek, J., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 223. 1913.
Hödlmoser, K., Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 408.
Hoennicke, E., Berl. klin. Wochenschrift 1904, S. 1154.
— Über das Wesen der Osteomalazie. Halle 1905.
Hofmann, W., Archiv f. klin. Chir. **107**, 279. 1915; 531. 1916.
Hohlbaum, J., Zieglers Beiträge f. allg. Path. u. pathol. Anat. **53**, 91. 1912.
Holmgren, J., Med. Klin. 1910. S. 1047.
Hoppe-Seyler, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **75**, 320. 1903.
Hornung, R., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 36, S. 1217.
Hueter, C., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **182**, 219. 1905.
Hultkrantz, J. W., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 93. 1908.
— Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **11**, 385. 1908.
Hutchinson, J., Brit. med. Journ. 1885, II, S. 152.
Hutchinson, W., New York med. Journ. 1900, 21. Juli.
Isler, L., Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 1, S. 27; Nr. 2, S. 93.
v. Jaksch, R. und H. Rotky, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **13**, 1. 1908.
Jansen, Das Wesen und Werden der Achondroplasie. 1913. (Zit. nach Sterling.)
Jentsch, E., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1138.
— Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **17**, 135. 1914.
Joachimsthal, Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 17, S. 269; Nr. 18, S. 288.
Josefson, A., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 266. 1916.
Kaufmann, E., Untersuch. über die sog. foetale Rachitis (Chondrodystrophia foetal.). Berlin 1892.
Kellner, Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 2, S. 94.
— Zeitschr. f. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinns **6**, 343. 1912.
Keyser, C. R., Lancet 1906, I, S. 1598.
Kienböck, R., Wiener med. Wochenschr. 1903, Nr. 47—52, S. 2201, 2274, 2316, 2369, 2411, 2455.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **13**, 269. 1908; **23**, 122, 343. 1915; **24**, 65. 1916.
Kieseritzky, G., Petersb. med. Zeitschr. 1913, Nr. 21.
Kilner, W. J., Lancet 1904, I, S. 221.
Klar, M. W., Zeitschr. f. orthop. Chir. **15**, 424. 1906.
Klauser, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 929.
Klaussner, F., Die Mißbildung. d. menschl. Gliedmaßen u. ihre Entstehungsweise. Wiesbaden 1900. Neue Folge 1905.
Klein, zit. nach Frangenheim.
Klippel, M. und A. Feil, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **25**, 223. 1912.

Klippel, M. und E. Felstein, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 445. 1913.
Klose, H., Chirurgie der Thymusdrüse. In Neue Deutsche Chir. **3**. 1912.
— Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **25**, 1. 1914.
Klose, H. und H. Vogt, Beiträge z. klin. Chir. **69**, 1. 1910.
Klotz, R., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 21, S. 1145.
Koch, C., Med. Klin. 1912, S. 1022.
Kocher, Th., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **34**, 556. 1892.
Köhler, A., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 37, S. 1923.
— Zeitschr. f. Röntgenkunde **14**, 417. 1913.
Köppe, H., Jahrb. f. Kinderheilk. **76**, 707. 1912.
Kollert, V., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 37, S. 1299; 1912, Nr. 51, S. 2002.
Kon Jutaka, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **44**, 233. 1908.
Kramer, zit. nach Klose.
Kümmel, R., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 24, S. 1293.
Küttner, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 2209.
Kusnezoff, J., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **16**, 97. 1915.
Laffargue, E., La méd. moderne **8**, 515. 1898.
Lallemant, G. A., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **20**, 439. 1913.
Lampe, Über zwei Fälle von sog. fötaler Rachitis. Inaug.-Diss. Marburg 1895.
Lanceraux, zit. nach Pribram und nach Kieseritzky.
Landouzy, Presse méd. 1906, S. 32.
Lange, F. und F. Schede, Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **7**, 748. 1913.
von Langer, C., Denkschr. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem.-naturw. Kl. **31**, 91. 1872.
Lannois, M., Lyon méd. 1902, S. 893.
Latzko, W., Jahrb. d. Psychiatr. u. Neurol. **20**, 410. 1901.
Launois und Apert, Soc. méd. des hôp. de Paris, 30. Juni 1905.
Launois, P. E. und P. Roy, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **55**, 22. 1903.
— — Etudes biologiques sur les géants. Paris 1904.
— — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **15**, 540. 1907.
Lauro, V., Annali di ostetric. e ginecol. **9**, 385. 1887.
Lauze, De l'achondroplasie spécialm. étudiée au point de vue mental. Thèse de Paris 1910.
Le Damany, P., Rev. de Chir. **27**. 1907.
Lemann, J. und R. van Wart, Arch. of intern. med. **5**, 519. 1910.
Lemos, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 1. 1911.
Léopold-Lévi und H. de Rothschild, Nouv. études sur la physio-pathol. du corps thyroide. O. Doin, Paris 1911.
Lepage, G., Soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. **6**, 270. 1904.
Lereboullet, P., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 10. Mai 1912, S. 551.
Lereboullet, P., M. Faure-Beaulieu et E. Vaucher, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 410. 1913.
Léri, A., Die Akromegalie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 283. 1913.
Levi, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 297 u. 421. 1908; **22**, 133. 1909; **23**, 522 u. 660. 1910.
Levy, M., Zeitschr. f. klin. Med. **82**, 8. 1915.
Lewis, Th., Eugenics laborat. memoirs **6** u. **7**. 1909. Treasury of human inheritance.
Litchfield, W. F., Austral. med. gazzet. **26**, 624. 1907.
Lobstein, zit. nach Frangenheim.
Lommel, F., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 329. 1910.
Looser, E., Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. **9**, 239. 1905.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **15**, 161. 1905.
Lotsch, F., Archiv f. klin. Chir. **107**, 1. 1915.
Lunn, zit. nach Marie und Léri.
Madelung, Archiv f. klin. Chir. **23**. 1879.
Maldaresco, N. und C. Parhon, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **25**. 251. 1912.
Manasse, Berliner klin. Wochenschr. 1890, S. 411.
v. Manteuffel, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **124**. 321. 1913.
Maresch, R., Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 3. Dez. 1915. Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1362.
— Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **19**, 159. 1916.
Marfan, A. B., Soc. méd. des hôp. de Paris, 28. Febr. 1896.
— Semaine méd. 1906, Nr. 41.
— Maladies des os. In Nouv. traité de méd. et de thér. publ. par Gilbert et Thoinot **39**. 1912.

Marie, P., Soc. méd. des hôp. de Paris, 14. Jan. 1892.
— Presse méd. 1900, II, S. 17.
Marie, P. und C. Astié, Presse méd. 1897, 6. Okt.
Marie, P. und A. Léri, Die Pagetsche Knochenkrankheit. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 471. 1913.
Marie, P. und P. Sainton, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 14. Mai 1897, S. 706 und 20. Mai 1898.
Marinesco, G., C. Parhon und J. Minea, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 33. 1911.
Massalongo, R., La Riforma medica **30**, Nr. 17, 454; Nr. 18, 480. 1914.
Massalongo, R. und Gasperini, Policlinico, sez. med. **20**, 433. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 404.)
Matti, H., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**, 665. 1912.
Mayer, A., Beiträge z. Gynäkol. u. Geburtsh. **15**, 377. 1910.
Mayet, L., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **14**, 266. 1901.
McOfficer, Internat. med. journ of Austral. 1902, S. 486. (Zit. nach H. Gilford.)
Meckel, J. F., Anatom.-physiol. Beobachtungen u. Untersuchungen. Halle 1822.
Melchior, E., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **6**, 649. 1913.
Menzer, A., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 48, S. 2219.
Méry und Babonneix, Soc. méd. des hôp. de Paris, 4. Juli 1902.
Milligan, R. A., Brit. journ. of children dis. **10**, 357. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 632.)
Mocquot, P. und F. Moutier, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **14**, 61. 1901.
Mönckeberg, J. G., Atrophie u. Aplasie. In Krehl und Marchand, Handb. d. allg. Pathol. **3**, 1. Abt. 1915.
Molineus, Archiv f. klin. Chir. **101**, 333. 1913.
Müller, E., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 232. 1913.
Müller, S., zit. nach Frangenheim.
Nagel, J., Zeitschr. f. klin. Med. **83**, 358. 1916.
Nägeli, Th., Beiträge z. klin. Chir. **99**, 128. 1916.
Narath, A., Beiträge z. Therapie d. Luxatio coxae congen. Wien u. Leipzig 1903.
Nathan, Ph. W., Amer. Journ. of orthop. surg. **10**, 69. 1912. (Kongreßzentralbl. **6**, 63.)
Nazari, A., Il Policlinico, sez. med. **13**, 445. 1906.
Neresheimer, R., Archiv f. Kinderheilk. **65**, 391. 1916.
v. Neusser, E., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 489.
Neutra, W., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **4**, Nr. 19, S. 737; Nr. 20, S. 785. 1901.
Nijhoff, G. C., zit. nach Rischbieth und Barrington (Orig. holl.).
Niklas, F., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **61**, 101. 1915.
Noack, F., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **220**, 62. 1915.
Nonne, M., Ärztl. Verein Hamburg, 15. Juni 1915. Ref. Neurol. Centralbl. 1915, Nr. 16, S. 619.
-- Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **55**, 29. 1916.
v. Noorden, C., Wiener med. Wochenschr. 1908, S. 415.
Novak, J., Über d. Bedeutung d. weibl. Genit. f. d. Gesamtorganismus u. d. Wechselbeziehungen seiner innersekret. Elem. zu d. anderen Blutdrüsen. In „Die Erkrankungen d. weibl. Genit. in Bezieh. z. inn. Med.", hg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. Hölder, Wien 1912. Bd. 1, S. 539.
Oettinger und E. Agasse-Lafont, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 292. 1905.
Osler, W., Transact. of the congr. of amer. physic. a. surg. **4**, 169. 1897.
Paltauf, A., Über den Zwergwuchs in anatom. u. gerichtsärztl. Beziehung. Hölder, Wien 1891.
Parhon, C. und A. Shunda, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 185. 1913.
Parhon, C., A. Shunda und J. Zalplachta, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 539. 1905.
Parrot, Arch. de Physiol. 1876.
Paulsen, J., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 40, S. 1096.
Pellizzi, Annal. di freniatr. 1907.
Peloquin, Achondroplasie chez l'homme et les animaux. Thèse de Lyon 1902/1903, Nr. 22.
Pende, N., Deutsches Archiv f. klin. Med. **105**, 179. 1912.
Peritz, G., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 405. 1911.
Peters, A., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **51**, 594. 1913.
Pic, Lyon méd. 1896.
Pidoux, zit. nach W. His, Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 29.
Pinard und Varnier, Soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. Paris 1899.
Pineles, F., Wien. klin. Woch. 1908, Nr. 25, S. 902.

Pineles, Neurol. Centralbl. 1912, S. 1474.
— Wiener med. Wochenschr. 1914, Nr. 23, S. 1257; Nr. 24, S. 1325.
Piske, J., Med. Klin. 1913, Nr. 48, S. 1968.
Plate, E. und **F. Lewandowsky**, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**, 539. 1913.
Pollitzer, H., Med. Klin. 1914, Nr. 41, S. 1513.
Pommer, G., Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis. 1885.
— Mikroskop. Befunde bei Arthritis deformans. Hölder, Wien 1913.
Poncet, A., Verhandl. d. 12. Kongr. d. orthop. Gesellsch. Berlin 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 565.)
Poncet, A. und **R. Leriche**, Rev. de Chir. 1903, II, S. 657.
Porak, Nouv. arch. d'obstétr. et de gynécol. Paris 1889—1890.
Porak, C. und **G. Durante**, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 481. 1905.
Porges, O., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **13**, 150. 1914.
Porter, J. H., Brit. med. Journ. 1907, I, S. 12.
Potain, zit. nach **W. His**, Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 29.
Potocki, Compt. rend. de la soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. **6**, 278. 1904.
Poynton, F. J. und **A. Paine**, Researches on Rheumatism. London 1913.
Preleitner, K., Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 3, S. 70.
Přibram, A., Der akute Gelenkrheumatismus. **Nothnagels** Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **5**, 2. T. 1899.
— Chron. Gelenkrheumatismus u. Osteoarthritis deformans, ebenda **7**, 2. T. 1902.
Putti, V., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **15**, 65 und 243. 1910.
Ransohoff, J., Journ. of the Amer. med. Assoc. **62**, I, 448. 1914.
Ranzi, E., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 562. 1906.
Raubitschek, H., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **61**, 131. 1915.
Ravenna, F., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 157. 1913.
Raymond und **Claude**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 15. Febr. 1908.
Rebattu, J., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 368. 1910.
Rebattu, J. und **L. Gravier**, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 257. 1913.
v. Recklinghausen, Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 48, S. 1110.
Régis, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 401. 1908.
Reiche, F., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 28, S. 944.
Rennie, G. E., Brit. med. Journ. 1912, I, S. 1355.
Révész, V., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 143. 1916.
Reye, E., Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinns **5**, 392. 1911.
— Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 45, S. 1596.
Riebold, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **93**, 15. 1908.
Rischbieth, H. und **A. Barrington**, Dwarfism. Treasury of human inheritance. Eugenics laborat. memoirs **15**. London 1912.
Robinson, zit. nach **Marie** und **Léri**.
Romberg, M., De rhachitide congenita. Dissert. inaug. Berolini 1817.
Rosenberg, Morphol. Jahrb. **1**, 1876; **27**, 1899.
Rosenow, E. C., Journ. of Amer. med. Assoc. **62**, 1146. 1914.
Roskoschny, F., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **76**, 569. 1905.
Rudler, F. und **A. Rondot**, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 667. 1905.
Sarrazin, R., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **7**, 729. 1913.
Schanz, A., Zeitschr. f. orthop. Chir. **34**, 258. 1914.
— Archiv f. klin. Chir. **107**, 286. 1915.
Schaumann, O., Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 1218.
van der Scheer, W. M., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **32**, 107. 1916.
Schemensky, Zeitschr. f. Röntgenkunde **14**, 385. 1912.
Scheuthauer, Allg. Wiener med. Zeitg. **16**, Nr. 37, 293. 1871.
Schlagenhaufer, F., Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 3. Dez. 1915. Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1362.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **222**, 249. 1916.
Schlatter, C., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **44**, 225. 1914.
Schlesinger, H., Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1137.
— Die Syringomyelie. 2. Aufl. Deuticke 1902.
Schloß, E., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 5, S. 106.
Schmidt, M., Zeitschr. f. orthop. Chir. **35**, 212. 1915.
Schmidt, R., Med. Klin. 1912, Nr. 37, S. 1485.
Schmolck, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **187**, 105. 1907.
Schmorl, G., Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 495.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 403. 1909.

Schönemann, A., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **129**, 310. 1892.
Scholz, W., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **3**, 505. 1909.
Schorr, zit. nach G. A. Wagner.
Schrumpf, P., Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 48, S. 2137.
Schuchardt, Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chir. **28**. 1899.
Schüller, A., Röntgendiagnostik der Erkrankungen des Kopfes. Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. Suppl. Bd. **4**. 1912.
— Ver. f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien, 10. Juni 1913. Med. Klin. 1913, S. 1518.
Schultheß, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1907 u. 1908.
Schultze, F., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **14**, 459. 1899.
Seletski, V. V., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 695. 1910.
Sellheim, H., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **2**, 236. 1899.
— Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 362. 1913.
Sevestre, La Presse méd. 1905, S. 360.
Sick, Festschrift d. Eppendorfer Krankenhauses. L. Voß, Leipzig u. Hamburg 1914.
Siegert, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **58**, 929. 1903.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 565. 1910; **8**, 64. 1912.
Siegrist, H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **91**, 524. 1908.
Singer, G., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1193.
Souques, A., La Presse méd. 1912, S. 549.
Souques, A. und St. Chauvet, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 69. 1913.
Spicer, S., Journ. of Laryngol., Rhinol. a. Otol. **22**, 57. 1907. (Zit. nach Rischbieth und Barrington.)
Spieler, F., Zeitschr. f. Heilkunde 1905, Abt. f. Chir., S. 206.
Spitzy, H. und Hartwig, Med. Klin. 1915, Nr. 32, S. 892.
Sprengel, Archiv f. klin. Chir. **42**, 545. 1891.
Sprinzels, H., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 24, S. 937.
Stannus und Wilson, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 463. 1911.
Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **19**, 241. 1913; Ref. u. Ergebn. **9**, 1 und 121. 1914.
Stewart, P., Internat. med. Kongreß zu London 1913.
Still, G. F., Med. chir. transact. **80**, 47. 1897.
Stoccada, F., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **61**, 450. 1916.
Stöltzner, W., Pathologie u. Therapie der Rachitis. Berlin 1904.
Strada, Patologica 1909, S. 424.
Strauß, H., Med. Klin. 1915, Nr. 21, S. 590.
Strauß, W., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **13**, 58. 1914.
Streißler, Ed., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **5**, 280. 1913.
v. Strümpell, A., Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. d. inn. Krankh. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
Sumita, M., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **107**, 1. 1910.
Swoboda, N., Wiener klin. Wochenschr. 1903, S. 669.
— Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **12**, 141. 1913.
Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.
Tandler, J. und S. Grosz, Die biolog. Grundlagen d. sekund. Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.
Taruffi, zit. nach Levi.
Teissier, J. und G. Roque, Rhumatismes chroniques. In Gilbert-Thoinots Nouv. traité de méd. et de thér. **8**. 1908.
Teleky, L., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 87.
Thaler, H., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 36, S. 1154.
Thibierge, G., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 472. 1908.
Thomas, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. **10**, 109. 1914.
Todyo, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **10**, 219. 1912.
Treub, H., Bull. de la soc. d'obstétr. de Paris **7**, 58. 1904.
Trömner, E., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 45, S. 1355.
Uhthoff, W., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 18, S. 488.
Variot und Pironneau, Bull. de la soc. de péd., Paris **12**, 307. 1910.
Villaret, M. und L. Francoz, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 302. 1905.
Vincent, H., zit. nach Albertin.
Virchow, R., Berliner klin. Wochenschr. 1892, Nr. 21, S. 517.
Vogel, K., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **20**, 443. 1913.
Vogt, H., zit. nach Klose.

Voisin, R., M. de Lépinay und Infroit, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 20, 227. 1907.
Volkmann, R., Handb. d. allg. u. spez. Chir., hg. von v. Pitha und Billroth, 2, 693. 1864.
Voltz, W., Zeitschr. f. orthop. Chir. 12, 801. 1904.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 16, 61. 1906.
Vrolik, Tabul. ad illustrand. embryogenes. hominis et mammal. Amsterdam 1849.
Wachsner, F., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 52, S. 1953.
Wagner, G. A., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 19, S. 774.
— Arch. f. Gynäkol. 100, 70. 1913.
v. Wagner-Jauregg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 19, S. 419; 1902, Nr. 25, S. 651; 1906, S. 1273.
Walker, G., John Hopkins Hospit. Bull. 12, 129. 1901.
Weber, P. F., Brit. journ. of children diseas. 10, 346. 1913. (Kongreßzentralbl. 8, 632).
Wegelin, C., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1916, Nr. 20, S. 609.
Weichselbaum, A., Virchows Archiv f. pathol. Anat. 55, 217. 1872.
— Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien 75. 1877.
— Wiener med. Wochenschr. 1908, S. 416.
Weiß, K., Therap. Monatshefte 1913, S. 490.
·Werner, P., Archiv f. Gynäkol. 104, 1915.
Weygandt, W., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 35, 25. 1914.
Widal, F., Les Rhumatismes. In Nouv. traité de méd. et de thér. publ. p. Gilbert et Thoinot, 8. 1908.
Widenmann, A., Beiträge z. klin. Chir. 8, 625. 1891.
Wieland, E., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 6, 64. 1910.
Wiesel, J., Wiener med. Wochenschr. 1914, Nr. 15, S. 755.
Wiesermann und Wagner, Archiv f. Entwicklungsmechan. 26, 47. 1908.
Wilms, zit. nach Brachmann.
Wollenberg, G. A., Zeitschr. f. orthop. Chir. 21, 232. 1908.
Zappert, J., Deutsche Klin. 7, 427. 1905.
Zesas, D. G., Deutsche Zeitschr. f. Chir. 123, 380. 1913.
Ziegler, K., In Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., hg. von Kraus und Brugsch, 8, 131. 1915.
Zosin, P., Nouvelle Iconographie de la Sapêtrière 23, 31. 1910.
Zuelzer, G., Med. Klin. 1910, S. 2019.

VII. Zirkulationsapparat.

Abelmann, M., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 12, 143. 1913.
Acchioté, zit. nach Chiari.
Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban und Schwarzenberg 1907.
Adler, J. und O. F. Krehbiel, Arch. of intern. med. 9, 346. 1912.
Albrecht, H. und O. Weltmann, Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 14, S. 483.
Alemann, O., Kongreßzentralbl. 6, 605. 1913. (Orig. schwed.)
Amsler, C., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 11, 254. 1912.
Anitschkow und Chalatow, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 56, 379. 1913.
Anton, G., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 37, S. 2026.
Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
Aschenheim, E., Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 692.
Aschoff, L., Arch. of intern. med. 12, 723. 1913.
— Med. Klin. 1914, Beiheft 1.
Bacmeister und Henes, Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 544.
Bamberger, H., Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. Braumüller, Wien 1857.
Barach, J. und W. L. Marks, Arch. of intern. med. 11, 485. 1913.
Bard, L., Semaine méd. 1906, S. 349.
— Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1907, Nr. 455.
Barié, E., Rev. de méd. 1, 132, 309, 482. 1881.
— Traité pratique des maladies du coeur et de l'aorte. 3e edit. Paris 1912.
Baß, M. H. und H. Weßler, Arch. of intern. med. 11, 403. 1913.
Bauer, J., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 10, 15. 1911.
— Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42, S. 1966.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. 107, 39. 1912.
— Med. Klin. 1913, Beiheft 5.
Bauer, J. und F. Helm, Deutsches Archiv f. klin. Med. 109, 73. 1912.
Bauer, J. und K. Skutezky, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 830.

Bayer, W., zit. nach Bensch.
Bayon, G. E., Eziologia, Patologia, Therapia di Cretinismo. Torino 1904.
Becher, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **121**, 207. 1916.
Behrenrodt, E., Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 106.
Beneke, F. W., Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
Bensch, Med. Klin. 1913, S. 1682.
Bernert, R., Zeitschr. f. klin. Med. **69**, 148. 1910.
Bertels, Petersb. med. Zeitschr. 1913, Nr. 21, S. 255.
Biach, P. und O. Weltmann, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 367. 1913.
Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.
Bircher, E., Archiv f. klin. Chir. **97**, 1035. 1912.
Bockenheimer, zit. nach Bircher.
Bolk, zit. nach Gaupp, E., Über die Rechtshändigkeit des Menschen. Sammlung anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze, Nr. 1. G. Fischer, Jena 1909.
Borgherini, Congrès de méd. Paris 1900.
Braun, L., Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Kl. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien **116**, 3. 1907.
Braun, L. und A. Fuchs, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 48, S. 1665.
Breuning, Fr., Über den Wert der Herzgrößenbestimmung für die Diagnose der Klappenfehler im Kindesalter. Inaug.-Diss. München 1913.
Bröking, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 227. 1907.
Brooks, C., Arch. of intern. med. **9**, 44. 1912.
Brosch, A., Die Selbstmörder. F. Deuticke 1909.
Bruberger, Berliner klin. Wochenschr. 1870, Nr. 30, S. 360.
Brunton, L., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 193.
Bucura, C. J., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**, 291. 1914.
Burke, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. **71**, 189. 1901.
Byloff, C., Zeitschr f. angew. Anat. u. Konst. **1**. 1913.
Calmette, Zeitschr. f. Tuberkulose **21**, 46. 1913.
Cannon, W. B., Amer. Journ. of Physiol. **33**, 356. 1914.
Cassirer, R., Die vasomot. troph. Neurosen. In Lewandowskys Handb. d. Neurol. **5**, 291. 1914.
Ceelen, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 27, S. 755.
Cellier, M., De l'influence de l'hérédité sur la production de l'hémorrhagie cérébrale. Thèse de Paris 1877, Nr. 440.
Chalier, J. und J. Rebattu, Paris méd. 1912, S. 365. (Kongreßzentralbl. **3**, 761.)
Chauffard, A., Bull. méd. **26**, 429. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 172.)
Chiari, R., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 280. 1914.
Chiari und Przewoski, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897, S. 151.
Cohn, A., Journ. of experim. med. **15**, 49. 1912; **18**, 715. 1913. (Kongreßzentralbl. **1**, 275; **9**, 175.)
Dal Lago, G., Il Morgagni **54**, 459. 1912. (Kongreßzentralbl. **4**, 713.)
Dehio, zit. nach von Schrötter.
Déjerine, J., Bull. de la Soc. anat. de Paris **15**, 144. 1880.
Dewey, K., Arch. of intern. med. Juni 1916.
Dewitzky, W., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **9**, 82. 1912.
Dickinson, W. L., Lancet 1902, II, S. 358.
Dietrich, A., Entwicklungsstörung. d. postfötalen Lebens. In E. Schwalbes Morphol. d. Mißbild. d. Menschen u. d. Tiere **3**, 6. Lieferung. G. Fischer, Jena 1911.
Dieulafoy, G., Gaz. hebdom. 1876. (Zit. im Manuel de Path. int. **3**, 543.)
— Manuel de Pathologie interne. 16e edit. Paris 1911.
Dratchinski, S., Annal. de l'instit. Pasteur **26**, 401. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 652.)
Durozier, Arch. génér. de méd. **2**, 32. 1877.
Ebertz und Stürtz, Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 1. 1912.
v. Eiselsberg, A., Archiv f. klin. Chir. **49**, 207. 1895.
Elias, H., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 150. 1910.
Enthoven, P. H., Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1915, Nr. 8, S. 101.
Eppinger, H., Allg. u. spez. Pathologie des Zwerchfells. A. Hölder, Wien u. Leipzig 1911.
Erlanger und Hooker, John Hopkins Hospit. Reports **12**. 1904.
Ewald, zit. nach Foggie.
Faber, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **103**, 580. 1911.
Fahr, Th., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **15**, 234. 1912.
Fajersztajn, Beiträge zur Kenntnis der Myasthenie. Tübingen 1902.

Fellner, B., Deutsches Archiv f. klin. Med. 88, 1. 1906.
Ferrannini, zit. nach de Renzi.
Fischer, H. und Schlayer, Deutsches Archiv f. klin. Med. 98, 164. 1909.
Fleckseder, R., Med. Klin. 1916, Nr. 42, S. 1091.
Foggie, W. E., Edinburgh Med. Journ. 5, 428. 1910.
Fortmann, Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 2213.
Fraenkel, A., Wiener klin. Wochenschr. 1896, S. 147 u. 170.
Fraentzel, O., Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr. 29, S. 589.
— Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. A. Hirschwald, Berlin 1889.
Frank, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. 103, 397. 1911.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, S. 454, 490, 961, 1062.
Friberger, R., Archiv f. Kinderheilk. 58, 30. 1912.
Frühwald, V., Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 19, S. 889.
Frugoni, C., Semaine méd. 1913, S. 97.
Fuchs, R. F., Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 102.
v. Funke, R., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 396.
Gaisböck, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. 110, 506. 1913.
Ganter, G. und A. Zahn, Archiv f. d. ges. Physiol. 154, 492. 1913.
Goldscheider, A., Gedenkschr. f. R. von Leuthold. I. Berlin 1906.
Graul, G., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 22, S. 645.
Groedel, F., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 52, S. 1781.
Groedel und Mönckeberg, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1913, S. 1.
Groedel, Th. und F. M., Deutsches Archiv f. klin. Med. 103, 422. 1911.
von Grosz, E., zit. nach v. Ritoók. (Orig. ungar.)
Gull und Sutton, Med.-chir. transact. 55. 1872.
Halbey, K., Med. Klin. 1915, Nr. 41, S. 1135.
Hampeln, P., Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 30, S. 1301.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. 105, 460. 1912.
von Hansemann, D., Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914, Nr. 15, S. 449.
Hapke, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 27, S. 1473.
Hart, C., Med. Klin. 1916, Nr. 3, S. 75.
— Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 12, S. 304.
Hartmann, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. 117, 86. 1915.
Hecht, A. F., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 11, 324. 1913.
Hedinger, E., Virchows Archiv f. pathol. Anat. 178, 264. 1904.
— Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 26, 529. 1915.
Heinemann, Berliner klin. Wochenschr. 1888, S. 600.
Heitz und Sézary, Arch. des malad. d. coeur et des vaiss. 1908.
Henschen, S., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1906, Nr. 126/127.
Hering, E., Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem.-naturw. Kl. 64, Abt. 2, 333. 1871.
Hering, H. E., Verhandl. d. 23. Kongr. f. inn. Med. 1906, S. 138.
— Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1932; 1912, S. 750 u. 818; 1916, S. 521.
— Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 17, S. 497.
Herxheimer, G., In Morphol. d. Mißbild. d. Menschen u. d. Tiere, hg. von E. Schwalbe, 3. G. Fischer, Jena 1909.
Herz, M., Verhandl. d. 25. Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 292.
— Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 21, S. 768.
— Herzkrankheiten. M. Perles, Wien 1912.
— Med. Klin. 1913, Nr. 48, S. 1965.
Heß, A. F., Arch. of intern. med. 17, 203. 1916.
Heß, L., Zeitschr. f. klin. Med. 82, 145. 1915.
Heusner, R., Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 58, 88. 1914.
Hirsch, C., Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 1817.
— Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2064.
Hochsinger, C., Im Handb. d. Kinderheilk., hg. von Pfaundler und Schloßmann, 3.
— Wiener med. Wochenschr. 1913, Nr. 25, S. 1538; Nr. 26, S. 1613.
Hödlmoser, C., Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 15, S. 409.
v. Hößlin, H., Zentralbl. f. inn. Med. 1913, S. 905.
Hofbauer, L., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 407.
Hoffmann, A., Med. Klin. 1912, Nr. 39, S. 1569.
— Funktionelle Diagnostik u. Therapie d. Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Bergmann, Wiesbaden 1911.
Hoke, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1625.

Hollitschek, Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **12**, 88. 1913.
Holzknecht, G., Röntgenolog. Diagnost. d. Erkrank. d. Brusteingeweide. Wien 1901.
Hornowski, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **208**, 414. 1912; **215**, 280. 1914.
— Lwowski tygodnik lekarski 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 227.)
Huchard, H., Les maladies du coeur et leur traitement. Paris 1908, S. 28.
Hueck, W., Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 2588.
Hume, W. E., Heart **5**, 149. 1914.
Ishihara, M., Archiv f. d. ges. Physiol. **166**, 386. 1915.
v. Jagić, N., Handb. d. allg. Pathol., Diagn. u. Ther. d. Herzkrankh. **3**, 1. Teil. F. Deuticke 1913.
— Med. Klin. 1915, Nr. 3, S. 69.
Jensen, H., Ein Cor biloculare. Inaug.-Diss. Gießen 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 319.)
John, M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **93**, 542. 1908.
Jores, L., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **178**, 367. 1904.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **94**, 1. 1908.
— Anatom. Grundlagen wichtiger Krankheiten. J. Springer, Berlin 1913.
Kani Iwakichi, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **201**, 45. 1910.
Katz, L. und M. Leyboff, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 33, S. 1589.
Kawamura, Die Cholesterinverfettung. G. Fischer, Jena 1906.
Kisch, H., Med. Klin. 1916, Nr. 10, S. 259.
Kittsteiner, C., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 26, S. 719.
von Klebelsberg, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **25**, 253. 1914.
Klippel und E. Chabrol, Rev. de Méd. **30**, 153. 1910.
Knack, A. V., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **220**, 36. 1915.
Kolisko, A., Über plötzl. Tod aus natürlicher Ursache. Dietrichs Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit **2**. 1913.
Kraus, F., Med. Klin. 1905, Nr. 50, S. 1271.
— Gedenkschrift f. R. von Leuthold I. 1906.
— Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 6, S. 229.
Kraus, F. und G. F. Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Veit, Leipzig 1910.
Kraus, F., G. F. Nicolai und E. Meyer, Archiv f. d. ges. Physiol. **155**, 97. 1913.
Krehl, L., Pathologische Physiologie. 5. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
— Die Erkrankungen des Herzmuskels. A. Hölder, Wien 1913.
Kreuzfuchs, S., Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1912, S. 110.
Lanceraux, Traité d'anatomie patholog. T. II.
Landau, M. und Rothschild, zit. nach Aschoff.
Lemoine, G., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **28**, 227. 1912.
Leube, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **57**, 225. 1896.
Lindemann, W., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 821. 1914.
Lipschütz, L., Das Verhalten des Herzens bei sportlichen Maximalleistungen. Inaug.-Diss. Berlin 1912. (Kongreßzentralbl. **4**, 107.)
Lochte, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **16**, 189. 1894.
Loeb, L. und M. Fleisher, Journ. of the Amer. med. Assoc. 1911, S. 1529.
Löhlein, M., Med. Klin. 1916, Nr. 40, S. 1042.
Löwy, A., Archiv f. d. ges. Physiol. **42**, 273. 1888.
Lohmann und E. Müller, Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförder. d. ges. Naturw. in Marburg 1913, S. 1. (Kongreßzentralbl. **8**, 47.)
Lommel, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **72**, 465. 1902.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 293. 1910.
Ludwig, E., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **11**, 323. 1912.
Lüthje, H., Med. Klin. 1906, Nr. 16 u. 17, S. 404 u. 433.
Mackenzie, zit. nach Hering.
Magé, J., Rétrécissement mitral pure. Thèse de Paris 1888, Nr. 120.
Manouélian, Y., Annales de l'Inst. Pasteur **27**, 19. 1913.
Marchand, F., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **16**, 262. 1913.
Martin, A., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 37, S. 1735.
Martinet, A., Presse méd. 1913, Nr. 34, S. 339.
Martius, F., Verhandl. d. 17. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1899, S. 41.
— Pathogenese innerer Krankheiten. F. Deuticke 1899—1909.
Mathes, P., Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. S. Karger, Berlin 1912.
Matthes, M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **82**, 605. 1905.
Meckel, zit. nach Vierordt.

Melchior, E., Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 4, S. 160.
Metschnikoff, E., Annales de l'Inst. Pasteur **27**, 893. 1913.
Minnich, Das Kropfherz. F. Deuticke 1904.
Mönckeberg, Atlas der Mißbildungen des Herzens. Jena 1912.
— Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1913, S. 228.
Mohr, R., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 371. 1913.
Morison, A., Journ. of Anat. a. Physiol. **47**, 459. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 272.)
Moritz, F., In Krehl-Marchands Handb. d. allg. Pathol. **2**, 2. Teil. 1913.
Mosler, E., Zeitschr. f. klin. Med. **75**, 472. 1912.
Moussous, zit. nach Hochsinger.
Müller, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. **7**, 266. 1913.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **22**, 327. 1915.
Müller, O., Med. Klin. 1915, Nr. 50, S. 1365.
Münzer, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 157. 1907.
— Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 38, S. 1341.
— Zeitschr. f. klin. Med. **75**, 253. 1912.
— Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **5**, Nr. 21—23. 1913.
— Med. Klin. 1913, Nr. 49 u. 50, S. 2028 u. 2074.
Nathan, M., Annales de méd. et chir. infant. **17**, 610. 1913.
v. Neußer, E., Ausgewählte Kap. d. klin. Symptomatologie u. Diagnostik, H. 3. Dyspnoe u. Cyanose 1907, H. 4. Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus 1911.
— Herz u. Chlorose. Vortrag a. d. J. 1890. Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1601.
Nicolai, G. F., Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 2, S. 51.
Nobécourt, Pédiatr. prat. **11**, 1. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 645.)
Nobl, G., Der variköse Symptomenkomplex. Urban u. Schwarzenberg 1910.
Oppenheim, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **17**, 317. 1900; **41**, 376. 1911.
Oppenheimer, B. S. und H. B. Williams, Proc. of the Soc. for experim. Biol. a. Med. New York **10**, 86. 1913. (Kongreßzentralbl. **6**, 433.)
Ortner, N., Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
— Wiener med. Wochenschr. 1915, S. 1.
Ostrowski, Kongreßzentralbl. **2**, 318. 1912. (Orig. poln.)
Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877 u. 1890, Nr. 9, S. 172.
Paltauf, R., Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 42, S. 1032.
— Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **16**, 249. 1913.
Parker, R. W., Transact. of the roy. med. a. chir. soc. 1884. (Zit. nach Dickinson.)
Pasanis, Kongreßzentralbl. **4**, 517. 1913. (Orig. span.)
Pawlinow, C., Kongenitale Mitralstenose (Duroziersche Krankheit), Chlorose, Lungentuberkulose in ihren Beziehungen zur schwachen Konstitution des Organismus. A. Hirschwald, Berlin 1909.
Pelnář, J., Zeitschr. f. klin. Med. **82**, 284. 1916.
Pick, E. P. und F. Pineles, Verhandl. d. 25. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 360.
Pollitzer, H., Ren juvenum. Urban u. Schwarzenberg 1913.
Pongs, A., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 393.
Posselt, A., Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1908, Nr. 504—507. Inn. Med. S. 149—152.
— Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 8, S. 257.
— Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 26, S. 735.
Putzig, H., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **11**, 114. 1912.
Quadri, G., Annali di clin. med. **4**, 115. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 133.)
Radoničić, K., Verhandl. d. 27. Kongr. f. inn. Med. 1910, S. 690.
Raff, Deutsches Archiv f. klin. Med. **112**, 209. 1913.
Ratner, V., Das Elektrokardiogramm bei angeborenen Herzfehlern. Inaug.-Diss. Berlin 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 86.)
Rauchfuss, In Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. **4**, 1. 1878.
Reinhold, H., Münch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 45, S. 845; Nr. 46, S. 869.
Rénon, L., E. Géraudel und D. Thibaut, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **29**, 56. 1913.
de Renzi, E., La Riforma medica **30**, 1. 1914.
Reynaud, zit. nach Vierordt, S. 185.
Rezek, E., Allg. Wiener med. Zeitg. 1877, Nr. 37.
Richter, M., Verhandl. d. Versamml. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Karlsbad 1902.
Riegel, F., Berliner klin. Wochenschr. 1872, Nr. 39, S. 465; Nr. 40, S. 479
— Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 20, S. 345.
Riesmann, Journ. of Amer. med. Assoc. **58**, 1846. 1912.
von Ritoók, S., Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 32. 1907.

Rittenhouse, W., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 920.
Robertson, J., Journ. of Pathol. and Bacteriol. **18**, 191. 1913.
von Rokitansky, C., Handb. der pathol. Anatomie. II. 1844.
— Die Defekte der Scheidewand des Herzens. Wien 1875.
Rolly, F. und K. Kühnel, Med. Klin. 1912, Nr. 14, S. 556.
von Romberg, E., Die Krankheiten d. Herzens u. d. Gefäße. In Ebstein - Schwalbes Handb. d. prakt. Med. **1**. 1899.
— Verhandl. d. 21. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1904, S. 60.
— Lehrbuch d. Krankheiten d. Herzens u. d. Blutgefäße. 2. Aufl. F. Enke, Stuttgart 1909.
Rosenbusch, H., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **14**, 342. 1913.
Rosenfeld, zit. nach Hampeln.
Rosenthal, W. J., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **117**, 405. 1912.
Rothschild, zit. nach Aschoff.
Royer, zit. nach Bard.
Rummo, zit. nach de Renzi.
Sahli, H., Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmethoden. I. 6. Aufl. F. Deuticke 1913.
Saltykow, S., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 415. 1914.
- Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, Nr. 34 u. 35.
Savini, E., Arch. des malad. du coeur et des vaiss. **5**, 689 und 781. 1912.
Schabert, Petersb. med. Zeitschr. 1890.
Scheel, O., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **191**, 135. 1908.
Schenck, F., Archiv f. d. ges. Physiol. **100**, 337. 1903; **106**, 402. 1905.
Schickele, G., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **36**, 80. 1912.
— Med. Klin. 1912, S. 1262.
Schlieps, W., Jahrb. f. Kinderheilk. **76**, 247. 1912.
Schmidt, H. B., Arch. of intern. med. **13**, 121. 1914.
Schmidt, R., Med. Klin. 1915, Nr. 16, S. 443.
Schottmüller, H., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 37, S. 1115.
von Schrötter, L., Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. 25, S. 448.
— Verhandl. d. 17. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1899, S. 23.
Schrumpf, P., Med. Klin. 1916, Nr. 25, S. 669.
Schüller, A., Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 5. Nov. 1915. Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1243.
Schütz, J., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 47, S. 1395.
Schur, H. und J. Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 8, S. 247.
Schwarz, G., Spezielle Röntgenologie. In v. Jagićs Handb. d. allg. Pathol., Diagn. u. Ther. d. Herzkrankheiten **3**, 1. Teil, 440. 1912.
Sée, G., Traité des malad. du coeur. Paris 1889. S. 434.
Sellheim, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 162. 1913.
Semerau, M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **115**, 608. 1914.
Spitzer, L., Wiener med. Wochenschr. 1897, S. 1601 u. 1660.
Stähelin, R., zit. nach Goldscheider.
Steenhuis, T. S., Folia microbiolog. **3**, 76. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 641.)
Steinbiß, W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **212**, 152. 1913.
Steriopolu, S., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 467. 1910.
Stewart, H. A., Journ. of pathol. a. bacteriol. **17**, 64. 1912. (Kongreßzentralbl. **7**, 327.)
Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
Stoerk, E., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **10**, 12. 1911.
- Med. Klin. 1912, S. 1227.
- Zur Klinik des Lymphatismus (unter Mitarbeit von O. Horák). Urban u. Schwarzenberg 1913.
Straßburger, J., Verhandl. d. 26. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1909, S. 334.
- Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **3**, 283. 1909.
Strauß, H., Charité-Annalen **29**, 176. 1905.
— Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 5, S. 207.
Med. Klin. 1916, Nr. 16, S. 416.
Strebel, J., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **10**. 1914.
Strebel, J. und O. Steiger, Archiv f. Augenheilk. **78**, 208. 1915.
Strubell, A., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 988.
von Strümpell, A., Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Ther. d. inn. Krankh. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
Stuckey, N. W., Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 910. 1912.
Suter, F., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 289. 1897.
Tawara, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**, 563. 1906.

Teissier, P., In „Clinique méd. de la Charité", hg. von Potain, 1894.
Thorel, Ch., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **11**, 194. 1907.
Todd, W., Journ. of nervous and mental diseas. **40**, 439. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 529.)
Treupel, G., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 51, S. 1511.
Tron, G., Il Morgagni **54**, 177. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 505.)
Turan, F., Wiener med. Wochenschr. 1913, Nr. 25, S. 1546.
Umber, F., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 47, S. 1261.
Vaquez, zit. nach Bensch.
Vierordt, H., Die angeborenen Herzkrankheiten. In Nothnagels Handbuch d. spez. Pathol. u. Ther. **15**, 2. Abt. 1901.
Virchow, R., Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **1**, 323. 1872.
Vlantassopoulo, J., De l'hérédité dans l'hémorrhagie cérébrale. Thèse de Paris 1894, Nr. 127.
Wacker, L. und W. Hueck, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2097.
Waldvogel, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 32, S. 1677.
Weil, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **119**, 39. 1916.
Weltmann, O., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 874.
Wenckebach, K. F., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1907, Nr. 465 u. 466.
— Verhandl. d. 31. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 391.
— Die unregelmäßige Herztätigkeit u. ihre klinische Bedeutung. W. Engelmann, Leipzig u. Berlin 1914.
— Med. Klin. 1916, Nr. 18, S. 465.
Werlich, G., Mitt. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalt. **14**, 83. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 528.)
Weygandt, W., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **35**, 25. 1914.
Widenmann, Gedenkschr. f. R. von Leuthold, I. 433. 1906.
Wiesel, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **176**, 103. 1904.
— Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 12, S. 401.
von Wiesner, R., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **13**, 217. 1909.
Wolkow, M., Verhandl. d. 27. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1910, S. 611.

VIII. Respirationsapparat.

Alexander, J., Zeitschr. f. Hyg. **60**, 467. 1908.
Apert, E., Maladies familiales et malad. congénit. Paris 1907.
Aschenbrandt, Monatsschr. f. Ohrenheilk. **19**, Nr. 3, S. 65. 1885.
Aschoff, L., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **14**, 125 1910.
Aufrecht, E., Pathologie u. Therapie der Lungenschwindsucht. 2. Aufl. A. Hölder 1913.
Bacmeister, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **23**, 583. 1911; **26**, 630. 1913.
— Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **28**, 145. 1913.
Bartel, J., Probleme der Tuberkulosefrage. F. Deuticke. 1909.
— Über Morbidität u. Mortalität d. Menschen. F. Deuticke. 1911.
— Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. F. Deuticke. 1912.
Bartel, J. und W. Neumann, Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. **40**, 736. 1906.
Bauer, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.
— Verhandl. d. 30. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 308.
Bauer, J. und M. Bauer-Jokl, Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 13. 1913.
Beck, K., Zeitschr. f. Ohrenheilk. **65**, 249. 1912.
Beneke, F. W., Die anatom. Grundlagen d. Konstitutionsanomalien d. Menschen. Marburg 1878.
Beneke, R., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **16**, 263. 1913.
Birch-Hirschfeld, F. V., Lehrbuch der pathol. Anatomie. Leipzig 1894.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **64**, 58. 1899.
Bongert, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1907, Nr. 28 u. 29.
Brehmer, Die Ätiologie der chron. Lungenschwindsucht vom Standpunkt der klinischen Erfahrung. A. Hirschwald, Berlin 1885.
Brückmann, E., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **200**, 433. 1910.
Bruhl, Méd. moderne 1894.
Byloff, K., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 176. 1913.
Calmette, Zeitschr. f. Tuberkulose **21**, 46. 1913.
Chelmonski, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **105**, 522. 1912.
Chiari, O., Die Krankheiten der oberen Luftwege. F. Deuticke. 1902—1905.

Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 37.
Cornet, G., Die Tuberkulose. 2. Aufl. A. Hölder 1907.
Cotton, zit. nach Cornet.
Curschmann, H., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 6, S. 289.
— Tuberculosis **13**, 49. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 234.)
Czerny, A., zit. nach Hofbauer.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, 199. 1905.
Davies, H. M., Brit. Journ. of Surg. **1**, 55. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 64.)
Deutsch, F. und O. Hoffmann, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 569.
Dieulafoy, G., Manuel de pathol. interne. 16e edit. Paris 1911.
Dunin-Karwitzka, M., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **210**, 87. 1912.
Engel, St., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 467.
— Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Münster 1912.
Eppinger, H. und L. Hess, Die Vagotonie. v. Noordens Sammlung klin. Abhandl., 1910, Nr. 9 u. 10.
Ewald, J. R. und R. Kobert, Archiv f. d. ges. Physiol. **31**, 160. 1883.
Falta, W. und F. Kahn, Zeitschr. f. klin. Med. **74**, 108. 1911.
Feer, E., Erkrankungen f. Nase, Luftröhre, Bronchien, Lunge u. Pleura. Im Handbuch d. Kinderheilkunde, hg. von Pfaundler u. Schlossmann, 2. Aufl., **3**, 323. 1910.
Florand, A., M. François und H. Flurin, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **30**, 746. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 196.)
Florschütz, Zeitschr. f. Versicherungsmedizin **12**, 299. 1912.
Flügge, Die Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose. Leipzig 1908.
Fränkel, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **73**, 484. 1902.
Fränkel, B., Archiv f. Laryngol. u. Rhinol. **1**, 250. 1894.
v. Frankl-Hochwart, L., Die Tetanie der Erwachsenen. A. Hölder 1907.
Freund, W. A., Beiträge z. Histologie der Rippenknorpel im normalen u. pathol. Zustand. Breslau 1858.
— Der Zusammenhang gewisser Lungenkrankheiten mit primären Rippenknorpelanomalien. Erlangen 1859.
— Berliner klin. Wochenschr. 1902, S. 1, 29, 774; 1912, S. 1695.
— Über primäre Thoraxanomalien, speziell über die starre Dilatation des Thorax als Ursache des Lungenemphysems. S. Karger, Berlin 1906.
Ghon, A., Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Urban u. Schwarzenberg. 1912.
Gibier, Verhandl. d. 10. Internat. med. Kongr. 2. Bd., S. 212.
Glas, E., Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1912, S. 1520.
Goerdeler, Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **28**, 351. 1913.
Gossage, A. M., Brit. med. Journ. 1912, Nr. 2672, S. 610.
Gottstein, zit. nach Kraus.
Grünwald, L., Archiv f. Laryngol. u. Rhinol. **28**, 179. 1914.
von Hansemann, D., Deutsche Klin. **1**, 665. 1903.
— Deszendenz u. Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.
— Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 1.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **221**, 94. 1916.
Hart, C., Die mechanische Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. F. Enke, Stuttgart 1906.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **193**, 488. 1908.
— Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **14**, 1. 1910.
— Med. Klin. 1912, Beiheft 11, S. 276.
— Zeitschr. f. Tuberkulose **23** u. **24**. 1915.
Hart und Harras, Der Thorax phthisicus. F. Enke, Stuttgart 1908.
Hawes, J. B., Amer. journ. of med. scienc. 1915, S. 664.
Heidenhain, zit. nach F. v. Müller.
Heinemann, H., Hamburger med. Überseehefte **1**, 34. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 315.)
Hess, K., Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **2**, 103. 1904.
Hesse, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **77**, 539. 1903.
Hirsch, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. **64**, 597. 1899.
Hofbauer, L., Zeitschr. f. klin. Med. **59**, 38. 1906.
— Wiener med. Wochenschr. 1907, Nr. 45, S. 2161.
— Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 51, S. 2205; 1912, Nr. 33, S. 1534.
— Archiv f. d. ges. Physiol. **147**, 271. 1912.
— Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **12**, 159. 1913.
— Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 52, S. 2126.

Hoppe-Seyler, G., Im Handbuch d. Tuberkulose, hg. von Brauer, Schröder und Blumenthal. Leipzig 1915.
Huchard, H., Nouv. consultations médicales. Paris 1906.
Ibrahim, J., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **41**, 436. 1911.
Imhofer, R., Zeitschr. f. Laryngol. u. Rhinol. **6**, 551. 1913.
Jacob, P., Berliner klin. Wochenschr. 1904, Nr. 10, S. 262.
v. Jagić, N., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 4, S. 89.
Januschke, H., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **14**, 231. 1915.
Jehle, L., Med. Klin. 1914, Beiheft 3, S. 66.
Jungmann, P., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **3**, 38. 1909.
Kahle, H., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 752.
Kaiser, F., Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose **32**, 67. 1914.
Kaznelson, P., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **10**, 484. 1913.
Koch, F., Zeitschr. f. Tuberkulose **15**, 82. 1910.
Koessler, K. K., Illin. med. journ. **23**, 66. 1913. (Kongreßzentralbl. **6**, 369.)
Kolisko, A., Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Dietrichs Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit **2**. 1913.
v. Korányi, A., Lungenschwindsucht. In Eulenburgs Enzyklop. d. ges. ges. Heilkunde **12**, 262. 1887.
Kovács, J., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **40**, 281. 1907.
Krasnogorski, N., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 129. 1914.
Kraus, F., Zeitschr. f. Tuberkulose **19**, 417. 1913.
Kreinermann, J., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, S. 49.
Kreuzfuchs, S., Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 80.
Krönig, G., Über einfache nicht tuberkulöse Collapsinduration d. rechten Lungenspitze bei chronisch behinderter Nasenatmung. Deutsche Klin. **11**, 634. 1907.
Küchenhoff, N., Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose **29**, 117. 1913.
Kuthy, Zeitschr. f. Tuberkulose **20**, 38. 1913.
Laache, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 130. 1913.
Landesberg, R., Med. Klin. 1913, Nr. 38, S. 1547.
Lange, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **70**, 342. 1901.
Langelaan, J. W., Neurol. Centralbl. 1911, S. 578.
Laub, M., Wien. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 44, S. 1106.
Lederer, R., Zeitschr. f. Kinderheilk. **7**, 1. 1913.
Ledoux-Lebard, Arch. de méd. expérim. 1896, Nr. 2. (Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **20**, 194. 1896.)
Liebermeister, In Ebstein-Schwalbes Handbuch d. prakt. Med. 1899.
Litten, M. und R. Virchow, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **75**, 329. 1879.
Löschcke, H., Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 916.
— Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **16**, 435. 1913.
Lundborg, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 217. 1904.
Markeloff, G. J., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **49**, 482. 1912.
Martius, F., Pathogenese innerer Krankheiten. 2. Heft. F. Deuticke. 1900.
— Konstitution u. Vererbung in ihren Bezieh. z. Pathol. J. Springer, Berlin 1914.
Mautz, Zeitschr. f. Tuberkulose **21**, 227. 1913.
Mayer, A., Zeitschr. f. Tuberkulose **23**, 243. 1915.
Mehnert, zit. nach Byloff.
Mendelsohn, Untersuchungen an Kindern über die Ursachen der Stenose der oberen Thoraxapertur. F. Enke, Stuttgart 1906.
— Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 107.
Meyer, M., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 30, S. 913.
Mordhorst, C., Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 175. (Inn. Med. Nr. 59.) 1880.
von Müller, F., Die Erkrankungen der Bronchien. Deutsche Klin. **4**, 223. 1907.
Neisser, E. und H. Bräuning, Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 16, S. 715.
Neuda, P., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **12**, 159. 1913.
Neumann, W. und H. Wittgenstein, Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **13**, 145. 1909.
v. Neusser, E., Bericht d. k. k. Krankenanstalt Rudolfsstiftung, Wien, 1889, S. 324.
— Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. W. Braumüller, Wien 1911.
Oettinger, Zeitschr. f. Hygiene **60**, 557. 1908.
Orth, J., Angeborene u. ererbte Krankheiten u. Krankheitsanlagen. In Senator und Kaminer, Krankheiten u. Ehe **1**, 26. 1904.
— Berliner klin. Wochenschr. 1905, S. 1.
— Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss. **3**, 51. 1913.

Ortner, N., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **12**, 162. 1913.
Pässler, H., Deutsche Klin. **12**, 409. 1909.
— Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 47, S. 2604.
Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.
Pescatore, Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 351.
Pfaundler, M., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 36.
Pineles, F., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 643.
Plesch, J., Charité-Annalen **36**, 74. 1912.
Polańsky, W., Zeitschr. f. Tuberkulose **6**, 140. 1904.
Poulsson, E., Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1896, S. 127. (Orig. norweg.)
Ranke, K. E., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 2153.
Redlich, E., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **30**, 439. 1911.
Refslund, H., Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 1182.
Ribbert, H., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **221**, 85. 1916.
Rietschel, H., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 261. 1914.
Rischbieth, H., Eugenics laborat. mem. **11**, 1910. Treasury of human inheritance.
Robin und Binet, zit. nach Schlüter.
Römer, P. H., Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **22**, 301. 1912.
Rössle, R., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 752.
Rokitansky, Handbuch d. pathol. Anatomie II, 1844.
Rosenberg, A., Pathologie u. Therapie der Rachenkrankheiten. A. Hölder. 1911.
Rothschild, D., Verhandl. d. 17. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1899, S. 590.
— Der Sternalwinkel. Frankfurt 1900.
Rubensohn, E., Einige statistische Betrachtungen über Dauer, Verlauf u. Todesursache der progr. Paralyse. Inaug.-Diss. Bonn 1915.
Saenger, M., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 345.
Sato, S., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **126**, 1. 1913.
Schiele, G. W., Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 375. 1912.
Schilder, P., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **3**, 782. 1909.
Schlesinger, H., Die Syphilis der Bronchien und Lungen. Im Handbuch d. Geschlechtskrankh., hg. von Finger, Jadassohn, Ehrmann und Grosz, **3**, 1. Teil. 1913.
— Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 18, S. 529.
Schlüter, R., Die Anlage zur Tuberkulose. F. Deuticke. 1905.
Schmidt, M., Die Krankheiten der oberen Luftwege. J. Springer, Berlin 1909.
Schmincke, Würzburger Abhandl. **10**, H. 15. 1910.
Schmorl, G., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **4**, 80. 1901.
— Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 50, S. 1995; 1902, Nr. 33/34, S. 1379 u. 1419.
Schultze, W., Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **26**, 205. 1913.
Schulz, H., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 440.
Serog, K., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 2126.
Siebenmann, F., Wiener med. Wochenschr. 1899, Nr. 2, S. 58.
Sieber, N. und W. Dzierzgowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 254, 259, 263. 1909.
Siegel, Wo., Das Asthma. G. Fischer, Jena 1912.
Stähelin, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **14**, 516. 1915.
Steiger, O., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 43, S. 1749.
Stein, R., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2113.
Steiner, R., Zeitschr. f. Laryngol. u. Rhinol. **6**, 593. 1913.
Sticker, G., Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 33, S. 1375.
Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
— Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 97.
Stoerk, E., unter Mitarbeit von O. Horák, Zur Klinik des Lymphatismus. Urban u. Schwarzenberg. 1913.
Straub, H. und M. Otten, Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **24**, 283. 1912.
von Strümpell, A., Lehrbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
— Med. Klin. 1908, Nr. 1, S. 6; 1910, Nr 23, S. 889.
Sudsuki, K., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **157**, 438. 1899.
Sumita, M., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **113**, 49. 1911.
Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.
Tauszk, F., Pester med.-chir. Presse 1913, S. 153 und 161.
Teichmüller, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **60**, 576. 1898; **63**, 444. 1899.
Tendeloo, N. Ph., Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 1. 1910.

Tobias, E., Neurol. Centralbl. 1912, S. 551.
Trousseau, Med. Klinik. Übersetzt von Culmann. II. 1868.
Turban, K., Zeitschr. f. Tuberkulose **1**, 30. 1900.
Ulrici, H., Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **32**, 257. 1914.
von den Velden, R., Der starr dilatierte Thorax. F. Enke, Stuttgart 1910.
Virchow, R., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 51, S. 1248.
Weisz, M., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 697.
West, S., Lancet 1912, II, S. 1352.
Westenhoeffer, Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 23, S. 1063.
Wiedersheim, Der Bau des Menschen als Zeugnis seiner Vergangenheit. Freiburg u. Leipzig 1893.
— Polit. anthropol. Revue **2**, H. 6.
Wolff, Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 372.
— Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **25**, 33. 1912.
Wunderlich, zit. nach Cornet.
Zeltner, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, Erg.-H. 150. 1913.
Zielinski, Gaz. lekarska 1900, Nr. 45.
Zinn, W., Deutsche Klin. **4**, 305. 1907.
Zuckerkandl, E., Normale u. pathol. Anatomie d. Nasenhöhle u. ihrer pneumat. Anhänge. W. Braumüller. 1892 u. 1893.
Zuelzer, G., Berliner klin. Wochenschr. 1901, S. 1277.

IX. Verdauungsapparat.

Abelmann, zit. nach A. Schmidt.
Abels, H., Med. Klin. 1915, Nr. 48, S. 1325.
Achard, Ch. und G. Desbouis, Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. **26**, 105. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 106.)
Adler, Neurol. Centralbl. 1901, S. 161.
Adloff, Das Gebiß d. Menschen u. d. Anthropomorphen. J. Springer, Berlin 1908.
Albracht, Verhandl. d. 29. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 167.
Albrecht, H., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 40, S. 1359.
Albu, A., Berliner klin. Wochenschr. 1909, S. 289.
— Therapie d. Gegenwart 1913, S. 433.
Alexander, A., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 40, S. 2086.
Alezais und Peyron, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **72**, 571. 1912.
Allaria, G. B., Jahrb. f. Kinderheilk. **67**, Erg.-H. 123. 1908.
Alwens, W. und J. Husler, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **19**, 183. 1912.
d'Amato, L., Biochem. Zeitschr. **69**, 217. 1915.
Aoyama, T., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **132**, 234. 1915.
Arloing, Les ulcérations tuberculeuses de l'estomac. Paris 1903.
Arnold, Fr., Untersuchungen im Gebiete der Anatomie u. Physiologie. Zürich 1838, S. 211.
Arzt, L., Verhandl. d. 81. Versamml. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Salzburg. 1909.
Aschoff, L., Die Wurmfortsatzentzündung. G. Fischer, Jena 1908.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **9**, 1. 1912.
Aschoff, L. und A. Bacmeister, Die Cholelithiasis. G. Fischer, Jena 1909.
Ascoli, M., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398.
Ascoli, M. und A. Bonfanti, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 1761.
Ausset, E., Rev. de méd. 1897, S. 657.
Bacmeister, A., Biochem. Zeitschr. **26**, 223. 1910.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 1. 1913.
Bacmeister und Havers, Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 385.
Barbour, P. F., Arch. of Ped. **13**, 275. 1896.
Barker, F. L. und W. L. Estes, Journ. of Amer. Assoc. **59**, 718. 1912.
— Klin.-therapeut. Wochenschr. 1912, S. 1037.
Bartel, J., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 88. 1910.
— Über Morbidität u. Mortalität d. Menschen. F. Deuticke. 1911.
— Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **19**, 206. 1916.
Bauer, J., Med. Klin. 1913, Beiheft 5.
Bauer, J. und K. Skutezky, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 830.
Bauer, R., Wiener med. Wochenschr. 1906, Nr. 1, S. 20; Nr. 52, S. 2537.
— Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 24, S. 939.
Beadles, Journ. of mental scienc. 1892.
Beck, R., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 4, S. 122.

v. Behring, E., Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 39, S. 689.
Beitzke, H., Charité-Annalen **34**, 466. 1910.
Beneke, F. W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **18**, 1. 1876.
— Die anatom. Grundlagen d. Konstitutionsanomalien d. Menschen. Marburg 1878.
Beneke, R., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **12**, 284. 1908.
v. Bergmann, G., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 51, S. 2374.
Bergmann, J., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 327. 1913.
Biach, P., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **35**, 222. 1915.
Bickel, A., Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 16, S. 704.
— In Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Erg.-Bd. 1913, S. 397.
Bing, A., Archiv f. Kinderheilk. **44**, 59. 1906.
Biscons und Rouzaud, Rev. de méd. 1913, S. 493.
Bittorf, A., Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 45, S. 1936.
Bloch, E., Die Pathologie u. Therapie der Mundatmung. Wiesbaden 1889.
— Zeitschr. f. Ohrenheilk. **44**, 1. 1903.
Boas, J., Diagnostik u. Therapie d. Magenkrankheiten. 6. Aufl. Leipzig 1911.
Böhm, F., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 105. 1913.
Bönniger, M., Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 10, S. 433.
Brix, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 50, S. 2790.
Brockbank, E. M., Brit. med. Journ. 1907, S. 421.
Broman, J., Normale u. abnorme Entwicklung d. Menschen. Bergmann, Wiesbaden 1911.
Brosch, A., Wiener med. Wochenschr. 1910, Nr. 20, S. 1149.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **207**, 68. 1912.
de Bruine Ploos van Amstel, P. J., Archiv f. Verdauungskrankh. **22**, 390. 1916.
v. Brunn, M., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **2**, 358. 1911.
Burckhardt, H., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **4**, 285. 1912.
Buzik, J., Archiv f. Verdauungskrankh. **22**, 370. 1916.
Carnot, Maladies du pançréas. In Gilbert-Thoinots Nouv. traité de méd. et de thér. **20**, 1908.
Cassard, L., Contrib. à l'étude de la tubercul. hépat. chez le vieillard. Thèse de Paris 1908, Nr. 459.
Chauffard, A., Presse méd. 1913, S. 929.
— Leçons sur la lithiase biliaire. Masson, Paris 1914.
Childe, Ch. P., Brit. med. Journ. 1905, II, S. 804.
Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 9, S. 293.
Ciaccio, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **78**, 347. 1915.
Cloëtta, M., Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 32, S. 1329.
Colley, F., Archiv f. klin. Chir. **103**, 177. 1914.
Concetti, L., Archiv f. Kinderheilk. **27**, 319. 1899.
Connell, G., Surgery, gynecology a. obstetrics **13**, 485. 1911; **16**, 353. 1913.
Craciuneanu, 2. rumän. Kongr. f. Med. u. Chir. Ref. Kongreßzentralbl. **11**, 83. 1914.
Cruveilhier, zit. nach Lardennois und Aubourg.
Curschmann, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **53**, 1. 1894.
Czernecki, W., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 18, S. 661.
Czerny, A., Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, 199. 1905.
v. Czyhlarz, E., A. Fuchs und v. Fürth, Biochem. Zeitschr. **49**, 120. 1913.
Dalla Vedova, R., Archiv f. Verdauungskrankh. **8**, 255. 1902.
Danziger, Die Mißbildungen d. Gaumens u. ihr Zusammenhang mit Nase, Auge u. Ohr. Wiesbaden 1900.
Davidsohn, H., Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**, 420. 1911; **4**, 208. 1912; **9**, 470. 1913.
Defaye, Contrib. à l'étude clinique de la cholestérinémie. Thèse de Bordeaux 1912.
Dieulafoy, G., Manuel de pathol. interne. 16me ed. Paris 1911.
Disqué, Archiv f. Verdauungskrankh. **20**, 366. 1914.
Distaso, A., Zentralbl. f. Bakteriol. **75**, 507. 1915.
Dreyer, 40. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 29, Beil. 89.
Eastman, J. R. und A. H. Cole, Annales of surgery **59**, 41. 1914.
Egan, E., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 2, S. 37.
Eiger, M., Zeitschr. f. Biol. **66**, N. F. **48**, 229. 1915.
Einhorn, M., Med. Record 1892, 11. Juni.
Archiv f. Verdauungskrankh. **1**, 158. 1896.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 32, S. 844.

Eppinger, H., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 480.
— Allg. u. spez. Pathol. d. Zwerchfells. Suppl. 1 zu Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. Hölder. 1911.
— Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 1572.
Eppinger, H. und A. Arnstein, Zeitschr. f. klin. Med. 74, 324. 1912.
Eppinger, H. und G. Schwarz, Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 9, 61. 1910.
Erdheim, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 16, 632. 1906.
— Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 7, 238, 295. 1911.
Erdmann, J. F., New York med. Journ. 1914, S. 509.
Ewald, C. A., Die Leberkrankheiten. G. Thieme. Leipzig 1913.
Exner, A. und J. Heyrovsky, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 7, S. 213.
Exner, A. und E. Schwarzmann, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 28, 15. 1914.
Faber, K., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 6, 491. 1910.
Falkenstein, Berliner klin. Wochenschr. 1904, Nr. 3, S. 57.
Faulhaber und E. v. Redwitz, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 28, 150. 1914.
Féré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.
Finzi, O., Virchows Archiv f. pathol. Anat. 214, 413. 1913.
Fischler, F., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 20, 663. 1909.
— Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1235.
— Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 361.
Flandin, Ch., Pathogénie de la lithiase biliaire. Thèse de Paris 1912.
Fleckseder, R., Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 9, Beilage 18, S. 196. 1910.
Fleiner, W., Lehrbuch d. Krankheiten d. Verdauungsorgane. F. Enke, Stuttgart 1896.
— Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 4, S. 113.
Fleischmann, L., Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 1455.
— Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 7, 182. 1908.
— Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. 25, 868. 1909.
Föderl, O., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 48, S. 1657.
Fonio, A., Deutsche Zeitschr. f. Chir. 116, 78. 1912.
Forssell, G., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. 30. 1913.
Forssell, G. und E. Key, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 24, 48. 1916.
Forssner, Hj., Anatom. Hefte 34. 1907.
Fransen, J. W. P., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. 1, 258. 1914.
Frenkel, H., Annal. d'opthalmol. 32, 721. 1912.
Freud, J., Med. Klin. 1916, Nr. 8, S. 208.
Friedenthal, H., Beiträge z. Naturgesch. d. Menschen. V. Lief. 1910.
Friedjung, J. K., Zeitschr. f. Heilkunde, Abt. f. Chir. 1904, S. 209.
— Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 341.
Friis Möller, V., Kongreßzentralbl. 9, 630. 1914. (Orig. dän.)
Fromme, 40. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 29, Beil. 89.
Ganghofner und J. Langer Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 34, S. 1497.
Gilbert, A. und P. Lereboullet, Semaine méd. 1901.
— — Le journ. méd. français 1910, S. 110.
Gilbert, A., P. Lereboullet und M. Herscher, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1907, S. 1203.
Gille de la Tourette, zit. nach G. Hayem und G. Lion.
Glässner, K., Samml. zwangloser Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauung u. d. Stoffwechsels, hg. von A. Albu, 5, Nr. 7. 1916.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 24, 268. 1916.
Glas, E., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 14, S. 403.
Glaser, R., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1903, Nr. 3, S. 73.
Glénard, F., Lyon méd. 1885.
— Les ptoses viscérales. Paris 1899.
Glužinski, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 10, 1. 1902.
— Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 552.
Goodmann, E. H., Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. 9, 91. 1907.
Gordon, L., Brit. med. Journ. 1916, Nr. 2903, S. 250.
Graser, E., Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 22, S. 721.
Grassberger, R., Wiener klin. Wochenschr. 1897, Nr. 6, S. 149.
Griffith, J. P. C., Journ. of the Amer. med. Assoc. 62, 1624. 1914.
Grigaut, A., Le cycle de la cholestérinémie. Steinheil, Paris 1913.
Groág, E., Med. Klin. 1915, Nr. 7, S. 203.

Grödel, F. M., Atlas u. Grundriß d. Röntgendiagnostik in d. inn. Med. In Lehmanns med. Atlant. 7. 1909.
Groos, Fr., Zeitschr. f. Ohrenheilk. 69, 26. 1913.
Gross, O., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 51, S. 2797.
Grube, K., Verhandl. d. 18. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1900, S. 189.
— Med. Klin. 1914, Nr. 16, S. 678.
Grützner, P., Ergebn. d. Physiol., hg. von Asher und Spiro, 3, 2. Abt., S. 12. 1904.
von Gulat-Wellenburg, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 46, S. 2568.
Gundermann, W., Beiträge z. klin. Chir. 90, 1. 1914.
v. Haberer, H., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. 5, 467. 1912.
— Deutsche Zeitschr. f. Chir. 115, 497. 1912.
Häberlin, C., Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 394.
Hahn, H., Jahrb. f. Kinderheilk. 77, 405. 1913.
Hamburger, F., Über Verdauung u. Assimiliation. Bergmann, Wiesbaden 1905.
v. Hansemann, D., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 12, 514. 1903.
— Deszendenz u. Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.
— Über das konditionale Denken in der Medizin. A. Hirschwald, Berlin 1912.
— Med. Klin. 1912, Nr. 23, S. 933.
Harris, M. L., Journ. of the Amer. Assoc. 62, 1211. 1914.
Hasenclever, Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr. 45, S. 997.
Hart, C., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 48, S. 2231.
Hatiegan, J. und A. Döri, Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 465.
Hausmann, Th., Berliner klin. Wochenschr. 1904, Nr. 44, S. 1153.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 26, 596. 1913.
Havers, K., Deutsches Archiv f. klin. Med. 115, 267. 1914.
Hayashi, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. 12, 101 u. 749. 1914.
Hayem, G., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1895, S. 390.
Hayem, G. und G. Lion, Maladies de l'estomac. In Gilbert und Thoinot, Nouv. traité de méd. et de thér. 16. 1913.
Hecker, R., Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1875.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 7. 1911.
Heiberg, K. A., Die Krankheiten des Pankreas. Bergmann, Wiesbaden 1914.
Heigel, A., Prag. med. Wochenschr. 1913, Nr. 44, S. 608.
Heller, A., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 20, S. 1059.
Helm, F., Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 20, S. 235.
Hemmeter, J. C., Archiv f. Verdauungskrankh. 4, 23. 1898.
Herber, K., Vererbung in der Zahnheilk. Samml. v. Vortr. a. d. Geb. d. Zahnheilk., hg. von W. Pfaff, H. 4, 1914.
Herter, C. A., Intestinaler Infantilismus. Übers. von L. Schweiger. F. Deuticke. 1909.
Hertz, P., Jahrb. f. Kinderheilk. 84, 32 u. 136. 1916.
Hess, A. F., Amer. Journ. of diseases of children 6, 264. 1913. (Kongreßzentralbl. 8, 688.)
Hess, R., Zeitschr. f. Kinderheilk. 12, 409. 1915.
Heyrovsky, J., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 2, S. 80; Nr. 38, S. 1406; 1915, Nr. 45, S. 1241.
Hildebrand, Beiträge z. klin. Chir. 92, 213. 1914.
Hirose, M., Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 30, S. 1414.
Hirsch, A., Zeitschr. f. Kinderheilk. 9, 196. 1913.
Hirschsprung, Jahrb. f. Kinderheilk. 27, 1. 1888.
— Festschrift f. Henoch 1890.
Hochenegg, J., 31. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1902. Ref. Centralbl. f. Chir. 1902, Nr. 26, Beil. 108.
— Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 51, S. 1343.
— Lehrbuch d. spez. Chirurgie. 2, 1. Teil, S. 466. Urban u. Schwarzenberg. 1908.
Hofbauer, J., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 61, 200. 1908.
— Med. Klin. 1909, S. 239.
Hofbauer, L., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 24, 583. 1912.
Hoffmann, F. A., Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 3, S. 112.
Hoffmann, H., Beiträge z. klin. Chir. 92, 92. 1914.
Hofmeister, F., Beiträge z. klin. Chir. 71, 832. 1911.
Holländer, E., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 74, 180. 1913.
Holzknecht, G., Mitt. a. d. Laborat. f. radiol. Diagn. u. Ther. im k. k. Allg. Krankenhaus, Wien. S. 88. G. Fischer, Jena 1906.
— Wiener med. Wochenschr. 1912, Nr. 16, S. 1045.
Holzknecht, G. und D. Olbert, Zeitschr. f. klin. Med. 71, 91. 1910; 72, 373. 1911.

Hruby, E., Pester med. chir. Presse **49**, 309. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 387.)
Huber, A., Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 204.
— Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, S. 129.
Huchard, H., Nouv. consultat. méd. Paris 1906.
Huenekens, E. J., Zeitschr. f. Kinderheilk. **11**, 297. 1914.
Hutinel, Presse méd. **22**, Nr. 11, S. 105. 1914.
Hymans van der Bergh, A. A. und J. Snapper, Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 24, S. 1109; Nr. 25, S. 1180; 1915, Nr. 42, S. 1081.
Ibrahim, J., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1**, 208. 1908.
Indemanns, J. W. M., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 12, S. 292; Nr. 24, S. 642.
Ingebrigtsen, R., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **130**, 413. 1914.
Jackson, J. N., Surgery, gynecology a. obstetrics **9**, 278. 1909.
— Annals of Surgery **57**, 374. 1913.
Jacobs, C., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2418.
Jellinek, H., Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**, 394. 1913.
Jendrassik, E., Die hereditären Krankheiten. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **2**, 337. 1911.
Josefson, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 591. 1914.
de Josselin de Jong, R. und A. L. M. Muskens, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 647. 1910.
Jüngerich, W., Med. Klin. 1909, Nr. 43, S. 1628.
Jüngling, O., Arbeiten a. d. pathol.-anatom. Institut Tübingen **9**, 55. 1914. (Festschrift f. P. von Baumgarten.)
Jung, C., In Scheffs Handb. d. Zahnheilk. **2**, 1. Abt., 185. 1909.
Jung, F. A. R., Archiv f. Verdauungskrankh. **8**, 86. 1902.
Kakels und S. Basch, Archiv f. Verdauungskrankh. **21**, 6. 1916.
Kassowitz, K., Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**, 75. 1913.
Katschkowsky, P., Archiv f. d. ges. Physiol. **84**, 6. 1901.
Kaufmann, J., Archiv f. Verdauungskrankh. **13**, 616. 1907; **19**, Erg.-Heft, 85. 1913.
Kaufmann, R., Wiener med. Wochenschr. 1905, Nr. 17, S. 817 und Nr. 18, S. 887.
— Zeitschr. f. klin. Med. **57**, 491. 1905.
— Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 205.
Kaufmann, R. und R. Kienböck, Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 1199, 1235, 1268, 1303.
Keeton, R. W., Amer. Journ. of Physiol. **33**, 25. 1914.
Kehr, H., Chirurgie d. Gallenwege. In Neue Deutsche Chir., hg. von v. Bruns, **8**. 1913.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 198. 1914.
Keilty, R. A., New York med. Journ. 1915, Nr. 12.
Kelling, G., Volkmanns Samml. klin. Vortr. Neue Folge. 1896, Nr. 144.
von Kern, T. und E. Wiener, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 43, S. 2085.
Kienböck, R., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 2219.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **21**, 322. 1914.
Klausner, E., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **103**, 103. 1910.
Klee, Ph., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1044.
Kleinschmidt, H., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **9**, 300. 1912.
Klose, H., Beiträge z. klin. Chir. **63**, 711. 1909.
— Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 7, S. 348.
Knöpfelmacher, W., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **5**, 205. 1910.
Knöpfelmacher, W. und G. Bien, Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien, Beibl., **14**, 1. 1915.
Kobayashi, M., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **3**, 566. 1909.
Kocher, Th., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **127**, 591. 1914.
Kodon, E., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 74. 1910.
Körner, J., Münch. med. Wochenschr. 1890, Nr. 27, S. 476.
— Zeitschr. f. Ohrenheilk. **21**, 116. 1891.
Kohn, H., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 20, S. 931.
Kolff, G. C. M., Kongreßzentralbl. **6**, 297. 1913. (Orig. holl.)
Konjetzny, G. E., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **97**, 224. 1909.
— Beiträge z. klin. Chir. **73**, 155. 1911.
— Med. Klin. 1913, S. 1586.
Kossinsky, J., Archiv f. Verdauungskrankh. **20**, 511. 1914.
Kranz, P., Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1912, S. 1.
Kraus, F., Wiener klin. Rundschau 1900, Nr. 25, S. 489; Nr. 26, S. 512.
— Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 774.

Kraus, F. und Ridder, Die Erkrankungen d. Mundhöhle u. d. Speiseröhre. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **16**, 2. 2. Aufl. Hölder. 1913.
Krause, P., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 328. 1913.
Krehl, L., Pathol. Physiologie. 5. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
Kremer, O., Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. **25**, 595. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 388.
Kreuzfuchs, S., Wiener med. Wochenschr. 1912, Nr. 16, S. 1070.
Kuru, H., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **23**, 169. 1911.
Kussmaul, Volkmanns Samml. klin. Vorträge 1880, Nr. 181.
Kuttner, L., Therapie d. Gegenwart 1912, S. 4 und 57.
— Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankheiten, hg. von Kraus und Brugsch, **5**, 1914—1915.
Kyrle, J. und K. J. Schopper, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 51, S. 2101.
— — Virchows Archiv f. pathol. Anat. **215**, 309. 1914.
Laffoley, P., De l'hypertrophie simple des glandes parotides. Thèse de Paris 1894.
Landau, Die Wanderniere der Frauen. Berlin 1881.
— Die Wanderleber u. d. Hängebauch d. Frauen. Berlin 1885.
Landau, M. und J. W. Mc Nee, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **58**, 667. 1914.
Landsberger, R., Archiv f. Anat. (u. Physiol.) 1912, S. 249.
— Archiv f. Kinderheilk. **65**, 113. 1915.
Lane, A., Lancet 1910, I, S. 1193; 1913, I, S. 755.
Lardennois, G., Soc. anatom. Paris 1898.
Lardennois, G. und P. Aubourg, Journ. de radiol. et d'électrol. **1**, 65. 1914.
La Roque, G. P., Amer. journ. of the med. scienc. **146**, 566. 1913.
Latarjet, A. und J. Murard, Lyon chirurg. **11**, 425. 1914.
Latzel, R., Med. Klin. 1910, Nr. 40, S. 1566.
— Archiv f. Verdauungskrankh. **19**, Erg.-H. 1, 1913.
Lawatschek, R., Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 16, S. 185.
Lederer, O., Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 21, S. 591.
Leger, M. G. A., Contrib. à l'étude hématol. des gastropathies dyspeptiques. Thèse de Bordeaux 1902, Nr. 52.
Lehndorff, A., Prag. med. Wochenschr. 1912, S. 495.
Leichtenstern, In v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. **7**, 2. T. Leipzig 1878.
Leube, W., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **2**, 5 (Anmerkung). 1897.
Ley, H., Archiv f. Verdauungskrankh. **17**, 293. 1911.
Licini, C., Beiträge z. klin. Chir. **79**, 462. 1912.
Lichtenbelt, Die Ursachen des chron. Magengeschwürs. G. Fischer, Jena 1912.
Lichtwitz, L., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 1. 1914.
— Über die Bildung der Harn- u. Gallensteine. J. Springer, Berlin 1914.
Lieblein, V., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 15, S. 560.
Liefmann, E., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 714. 1914.
Lier, W. und O. Porges, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1974.
Lintwarew, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **206**, 36. 1911.
Lohrisch, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **79**, 383. 1904.
— Zeitschr. f. physiol. Chem. **47**, 200. 1906.
Loos, Ergebn. d. ges. Zahnheilk., hg. von Fischer und Mayrhofer, **3**, 77.
Lublinski, W., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 4, S. 85.
Luschka, H., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **11**, 429. 1857.
Lust, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **77**, 243 u. 383. 1913.
Maliwa, E., Med. Klin. 1914, Nr. 18, S. 762.
Mangelsdorf, Berliner klin. Wochenschr. 1903, S. 1004.
Mann, G., Med. Klin. 1913, Nr. 51, S. 2140.
Marañon, G., Kongreßzentralbl. **11**, 391. 1914. (Orig. span.)
— Rev. de méd. **34**, 161. 1914.
Marfan, Arch. mens. des maladies de l'enfance **12**, 57. 1895.
Martius, F., Pathogenese inn. Krankheiten. III. Bd. F. Deuticke. 1903.
— Med. Klin. 1916, Nr. 18, S. 481.
Martius, F. und O. Lubarsch, Achylia gastrica. Leipzig u. Wien 1897.
Mathieu, A., Maladies de l'estomac. In Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de méd. **3**, 249. 1892.
Matko, J., Archiv f. Verdauungskrankh. **19**, 663. 1913.
Mayer, A., Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 10, S. 513.
— Beiträge z. Gynäkol. u. Geburtsh. **15**, 377. 1910.
Mayer, L., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **1**, 96 und 336, 1868.

Mayerhofer, E., Med. Klin. 1915, Nr. 23, S. 642.
Mayrhofer, B., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 10, S. 247.
McNee, J. W., Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 994.
— Med. Klin. 1913, Nr. 28, S. 1125.
Mehnert, E., Archiv f. klin. Chir. **58**, 1. 1899.
Meinert, Zentralbl. f. inn. Med. 1896, Nr. 12 u. 13, S. 297.
Melchior, E., Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. **2**, 210. 1911.
— 41. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1912.
— Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 25, S. 1161.
Meltzer, S. J., Berliner klin. Wochenschr. 1884, S. 462; 1888, S. 140.
Metschnikoff, E., Studien über die Natur des Menschen. 2. Aufl. Veit u. Co. 1910.
v. Meyenburg, H., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **221**, 352. 1916.
Meyer, A., Archiv f. Kinderheilk. **35**, 79. 1903.
Michaelis, L. und C. Oppenheimer, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.-Bd. 1902, S. 336.
Miloslavich, E., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 12, S. 442.
— Virchows Archiv f. pathol. Anat. **208**, 44. 1912.
Miyake, H., Archiv f. klin. Chir. **101**, 54. 1913.
Moačanin, S., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1325.
Möller, S., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 520. 1911.
Mohr, L., Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **74**, 408. 1913.
— Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 476.
Morel, L. und F. Rathery, Compt. Rend. de la Soc. de Biol. **72**, 590. 1912.
Morley, J., Lancet 1913, II, S. 1685.
Moro, E., Darmflora. In Pfaundler und Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. **3**, 305. 1910.
— Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 51, S. 2828.
— Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 337.
Motzfeld, K., Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 312.
Mühlmann, M., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 551. 1914.
Müller, A., Archiv f. d. ges. Physiol. **116**, 252. 1907.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **88**, 522. 1907.
Müller, L. R., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1293 u. 1503.
Murri, A., La Riforma medica **27**, Nr. 50, S. 1911.
Myer, J. S., Journ. of the Amer. med. Assoc. **61**, 1960. 1913.
Naunyn, B., Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.
Netter, Archiv f. Verdauungskrankh. **4**, 114. 1898.
Neugebauer, F., Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. **7**, 598. 1913.
Neupert, E., Archiv f. klin. Chir. **87**, 953. 1908.
v. Neusser, E., Verhandl. d. 23. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1906, S. 99.
Nissle, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 39, S. 1181.
Noel, A., Les hématémèses chez les névropathes. Thèse de Paris 1905, Nr. 374.
v. Noorden, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. **38**, 205. 1886.
— Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 14, S. 349.
Obermayer, F. und H. Popper, Wiener med. Wochenschr. 1910, Nr. 44, S. 2592.
Obrastzow, Archiv f. Verdauungskrankh. **1**, 262. 1896.
Oehler, J., Beiträge z. klin. Chir. **92**, 389. 1914.
Opie, Diseases of the pancreas. 2. edit. Philadelphia u. London 1910.
Orbeli, zit. nach Riegel und v. Tabora.
Oser, L., Die Erkrankung d. Pankreas. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **18**, 2. T. 1898.
Palermo, N., La Riforma medica 1905, Nr. 43, S. 1182.
Palmulli, V., La Riforma medica 1913, Nr. 46, S. 1261.
Paltauf, R., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 205.
Payr, E., Deutsch. Archiv f. klin. Med. **77**, 671. 1905.
— Verhandl. d. 27. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1910, S. 276.
Péhu, Arch. de méd. des enfants **17**, 53. 1914. (Kongreßzentralbl. **9**, 631.)
Peirce, J. S., Deutsches Archiv f. klin. Med. **106**, 337. 1912.
Péju, G., zit. nach E. Jendrassik.
von Pesthy, St., Archiv f. Verdauungskrankh. **10**, 355. 1904.
Petrivalsky, J., Archiv f. klin. Chir. **86**, 318. 1908.
Pfannenstiel, J., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 42, S. 2169.
Pfaundler, M., Jahrb. f. Kinderheilk. **70**, 253. 1909.
— Pylorusstenose im Säuglingsalter. In Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk., 2. Aufl., **3**, 193. 1910.

Pfaundler, M., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 75.
Pfisterer, R., Jahrb. f. Kinderheilk. **65**, 160. 1907.
Pick, A., Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 17, S. 493.
— Wiener med. Wochenschr. 1910, Nr. 44, S. 2596.
Pickerill, H. P., Brit. med. Journ. 1914, I, S. 1406.
Pierson, R. H., Journ. of the Amer. med. Assoc. **62**, 15. 1914.
Pilcher, L. St., Annals of Surgery **59**, 1. 1914.
Plaut, A., Archiv f. Verdauungskrankh. **19**, Erg.-H. 23. 1913.
Plitek, V., Archiv f. Verdauungskrankh. **20**, 461. 1914.
Plönies, W., Die Reizungen des N. sympathicus und vagus beim Ulcus ventriculi. Bergmann, Wiesbaden 1902.
Poensgen, E., Die motor. Verrichtungen des menschlichen Magens und ihre Störungen. Preisschrift, Straßburg 1882.
Pollitzer, H., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 30, S. 1159.
Ponomarew, A. A., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **59**, 349. 1914.
Porges, O., Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 17, S. 696.
Pribram, H., Zentralbl. f. inn. Med. 1915, 21.
de Quervain, F., La Semaine méd. 1901, S. 321.
— Archiv f. klin. Chir. **65**, 256. 1902.
Quincke, H., zit. nach Ziegler.
Rathcke, Inaug.-Diss. Berlin 1896, zit. nach v. Hansemann, Deszend. u. Pathol. 1909.
Reichmann, M., Berliner klin. Wochenschr. 1882, Nr. 40, S. 606.
de Renzi, E., La Riforma medica **30**, 1. 1914.
von Reuss, A. und M. Zarfl, Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 22, S. 853.
Rheindorf, A., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **14**, 212. 1913.
Riedel, B., Im Handb. d. ges. Ther., hg. von Penzoldt und Stintzing, 4. Aufl., **2**, 736. 1909.
Riegel, F. und D. von Tabora, Die Erkrankungen des Magens. II. 2. Aufl. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **16**, 2/2. 1908.
Römer, Berliner klin. Wochenschr. 1901, Nr. 46, S. 1150.
Röse, Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 1905/6.
Rössle, R., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**, 766. 1913.
Roger, H., Presse méd. 1913, S. 917.
Rovsing, Th., Die Gastro-Coloptosis, ihre pathol. Bedeutung, ihre Krankheitsbilder, Diagnostik u. Behandlung. Aus dem Dänischen übers. von G. Saxinger. Vogel, Leipzig 1914.
Rosenberg, A., Pathol. u. Ther. d. Rachenkrankheiten. 2. Aufl. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. Hölder 1911.
Rosenfeld, R., Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 616.
Rosengart, J., Zeitschr. f. diätet. u. physik. Ther. **1**, 215. 1898.
Rosenheim, Th., Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 4 u. 5; Nr. 45—47.
— Zeitschr. f. klin. Med. **71**, 478. 1910.
Roth, W. und H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. **37**, 144. 1899.
Rothschild, M. A., Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **60**, 39, 66, 227. 1915.
Roux, zit. nach Talamon, La méd. moderne 1896, S. 67.
Rütimeyer, Über die geograph. Verbreitung u. die Diagnose d. Ulcus ventric. rotund. Wiesbaden 1906.
Rummo, zit. nach de Renzi.
Ryska, E., Prag. med. Wochenschr. 1902, S. 183.
Sagredo, N., Arbeiten a. d. pathol.-anat. Institut Tübingen **9**, 1. 1914. (Festschrift f. P. v. Baumgarten.)
Šamberger, F., Wiener med. Wochenschr. 1916, S. 1.
v. Samson, C., Archiv f. klin. Chir. **44**, 146. 1892.
Sansoni, L., La Presse méd. 1900, II, S. 227.
Sauerbeck, E., Archiv f. klin. Chir. **89**, 873. 1909.
Savini, E., Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 30, S. 1143.
Schaffer, J., Sitzungsber. d. Wiener kais. Akad. d. Wiss. Mathem.-naturw. Kl. **106**, 3. Abt. 1897.
Schaumann, O., Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 44, S. 711.
Scheiber, S. H., Med. Jahrbücher 1875, S. 257.
Schiele, G. W., Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 375. 1912.
Schilling, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 622. 1914.
Schirokauer, H., Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 462. 1913.
Schläpfer, V., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **43**, Nr. 46—47, S. 1517, 1521. 1914.

Schlecht, H., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 38, S. 1353.
Schlesinger, E., Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 43, S. 1977.
Schmidt, A., Verhandl. d. 20. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1902, S. 270.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. 87, 456. 1906.
— Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 7, 263. 1909.
— Internat. Beiträge z. Stoffwechsel u. Ernährung, hg. von Bickel, 3, 1. 1912.
— Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 24, S. 1208.
Schmidt, A. und H. Lüthje, Klinische Diagnostik u. Propädeutik innerer Krankheiten. Leipzig 1910.
Schmidt, A. und A. Ohly, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 23, S. 1278.
Schmidt, R., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 15, 701. 1906.
— Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 9, 87. 1910.
— Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48, S. 1659.
— Med. Klin. 1912, Nr. 15, S. 595.
— Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 18, S. 209 und Nr. 19, S. 223.
— Klinik der Magen- u. Darmkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1916.
Schmieden, V., 42. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1913.
Schnitzler, J., Wiener klin. Rundschau 1910, Nr. 1 u. 2, S. 5 u. 29.
— Med. Klin. 1913, Nr. 38, S. 1538 und Nr. 39, S. 1584.
Schopper, K. J., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 8, 169. 1911.
Schorlemmer, R., Archiv f. Verdauungskrankh. 19, 323. 1913.
Schottmüller, H., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 5, S. 230.
Schüler, L.. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 19, S. 303.
Schürmayer, C. R., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 10, 353. 1906/7.
Schütz, E., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1513.
Schütz, E. und S. Kreuzfuchs, Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 698.
Schütz, J., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 44, S. 1361.
Schulz, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. 113, 402. 1913.
Schwalbe, G., Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Sonderh. 2. 1912.
Schwarz, G., Klinische Röntgendiagnostik d. Dickdarms u. ihre physiolog. Grundlagen. J. Springer, Berlin 1914.
Seeliger, S., Beiträge z. klin. Chir. 99, 1. 1916.
Senator, H., Die Krankheiten der Niere. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 19, 1/1. 1902.
Sergeant, J., La cholémie simple familiale. Thèse de Lille 1910.
Sever, J. W., New York med. Journ. 98, 551. 1913.
Shiota, H., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 1101.
Sicher, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. 1, 245. 1914.
Sick, K. und F. Tedesko, Deutsches Archiv f. klin. Med. 92, 416. 1908.
Siebenmann, F., Wiener med. Wochenschr. 1899, Nr. 2, S. 58.
Simmonds, M., Über Form und Lage des Magens. Jena 1907.
Singer, G., Pseudoappendizitis und Ileocöcalschmerz. Wien u. Leipzig 1905.
Sinnhuber, F., Zeitschr. f. klin. Med. 50, 102. 1903.
Smith, G. M., Journ. of med. research. 30, 147. 1914.
Sonnenburg, Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 772.
— 40. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 29, Beilage, S. 87.
Spiethoff, B., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 90. 1908.
— Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 18, S. 991.
Sprinzels, H., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1901.
Stark, H., Die Divertikel u. Dilatat. d. Speiseröhre. Samml. zwangl, Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. 3, Nr. 5. Marhold, Halle 1911.
Stehr, zit. nach H. Peckert, Die Mißbildungen d. Gebisses. In E. Schwalbes Morphol. d. Mißbild. d. Menschen u. d. Tiere 1911, 3. Teil, 4. Lief., 2. Abt., 5. Kap.
Stein, H., Wiener med. Presse 1892, Nr. 46, S. 1848.
Steinharter, E. C., Lancet-clin. 111, 88. 1914. (Kongreßzentralbl. 10, 210.)
Sternberg, M., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 45, S. 1241.
Sternberg, W., Archiv f. Verdauungskrankh. 20, 469. 1914.
Sternfeld, A., In J. Scheffs Handb. d. Zahnheilk., 3. Aufl. 1, 473. 1909.
Stierlin, E., Deutsche Zeitschr. f. Chir. 106, 407. 1910.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 23, 509. 1911.
— Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1906.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 10, 385. 1913.

Stiller, B., Berliner klin. Wochenschr. 1901, Nr. 39, S. 987; 1911, Nr. 8, S. 325.
— Archiv f. Verdauungskrankh. **21**, 23. 1915.
— Grundzüge der Asthenie. F. Enke, Stuttgart 1916.
Stoerk, E., Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 11, S. 496.
Strassburger, J., Zeitschr. f. klin. Med. **46**, 413. 1902.
Strauch, A., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 422.
Strauss, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **56**, 87. 1895.
— Berliner Klinik 1899, H. 131.
— Zeitschr. f. klin. Med. **53**, 133. 1904.
— Neurol. Centralbl. 1913, S. 1281.
Strauss, O., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 24, S. 705.
Strehl, H., Archiv f. klin. Chir. **87**, 8. 1908.
Stromeyer, F., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**, 1. 1912.
von Strümpell, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **73**, 672. 1902.
— Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Ther. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
Stuber, B., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1265.
— Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **16**, 295. 1914.
Sutton, J. Bl., Brit. med. Journ. 1891, S. 342.
Szél, P., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 29, S. 1055.
Taddei, D., La Riforma medica 1914, Nr. 2, S. 31.
Talma, S., Zeitschr. f. klin. Med. **17**, 10. 1890.
Tandler, J., Wiener klin. Wochenschr. 1897, S. 212; 1900, S. 1052; 1908, S. 1661.
— Morpholog. Jahrb. **29**. 1900.
— Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 578.
Tecklenburg, F., Archiv f. Verdauungskrankh. **12**, 517. 1906.
de Terra, Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. **23**.
Thorbecke, W., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **126**, 553. 1914.
Thudichum, J. L. W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **156**, 384. 1899.
Thursfield, H., Quart. journ. of med. **7**, 237. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 436.)
Toelg, J. und E. Neusser, Zeitschr. f. klin. Med. **7**, 321. 1884.
Toldt, C., Denkschr. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien **56**. 1889.
Treves, zit. nach Curschmann.
Troell, A., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **130**, 389. 1914.
— Archiv f. Chir. **107**, 239. 1916.
Tschiassny, K., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 14, S. 393.
Türk, W., Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 371.
Tuffier, La Semaine méd. 1891, S. 379; 1894, S. 285.
Tylecote, F. E., Med. chronicle **58**, 465. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 265.)
Uffenheimer, A., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **2**, 271. 1908.
Uhlenhuth, P., Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 46, S. 734.
Uhlmann, R., Archiv f. Verdauungskrankh. **21**, 353. 1915.
Umber, F., Archiv f. Verdauungskrankh. **16**, 26. 1910.
Verhaegen, La Cellule **14** u. **15**. 1897 u. 1898.
Versé, M., Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 13, S. 655.
Vigliani, R., Clin. chirurgic. **22**, 613. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 510.)
Virchow, R., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **32**, 117. 1865.
Wagner, F., Zeitschr. f. klin. Med. **80**, 174. 1914.
Walter-Sallis, J., Rev. de chir. **33**, 907. 1913; **34**, 446. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 269.)
Wandel, O., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **11**, 39. 1903.
Wechselmann, L., Beiträge z. klin. Chir. **70**, 855. 1910.
Wegener, W., Archiv f. Kinderheilk. **63**, 344. 1914.
Weichselbaum, A. und J. Kyrle, Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **14**, 234. 1910.
Weihe, F., Zeitschr. f. Kinderheilk. **13**, 299. 1915.
Weinberg, F., Med. Klin. 1915, Nr. 36, S. 1001.
Weiss, E., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **23**, 395. 1916.
Weltmann, O. und P. Biach, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 367. 1913.
Wenckebach, K. F., Über pathol. Beziehungen zwischen Atmung u. Kreislauf beim Menschen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. N. Folge. 16. Ser. Nr. 465/466. 1907.
Wertheimer, E., Arch. de physiol. **5**, 379. 1892.
Westphal, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. **114**, 327. 1914.
Westphal, C. und G. Katsch, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **26**, 391. 1913.
Westphalen, H., Petersb. med. Wochenschr. 1893, Nr. 52, S. 467.
White Hale, zit. nach Kuttner.

Widal, F. und P. Ravaut, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1902, S. 984.
Wilkie, D. P. D., Edinbourgh med. journ. **11**, 219. 1913.
Williams, R. B., Annals of surg. **59**, 28. 1914.
Wilms, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 41, S. 1756.
van Woerkom, W., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **7**, 41. 1914.
Wolkow und Delitzin, Die Wanderniere. Berlin 1899.
Wollenberg, R., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 2—4, S. 41, 77, 112.
Wolpe, J. M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 492. 1912.
Woodwark, A. S. und R. L. M. Wallis, Lancet 1912, II, S. 942.
Ylppö, A., Zeitschr. f. Kinderheilk. **9**, 319. 1913.
van Yzeren, W., Zeitschr. f. klin. Med. **43**, 181. 1901.
Zahn, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **63**, 359. 1899.
Zellweger, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 75. 1913.
Zerner, Charité-Annalen **37**, 15. 1913.
Ziegler, K., In Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., hg. von Kraus und Brugsch, **8**, 131. 1915.
Zoege von Manteuffel, W., Volvulus coeci. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. N. F. 9. Serie. Nr. 260. 1899.
Zuckerkandl, E., Normale u. pathol. Anat. d. Nasenhöhle. 2. Bd. W. Braumüller 1892.
Zusch, O., Deutsches Archiv f. klin. Med. **73**, 208. 1902.
Zweig, W., Diagnostik u. Ther. d. Magen- u. Darmkrankheiten. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1912.
Zweig, W. und A. Calvo, Archiv f. Verdauungskrankh. **9**, 263. 1903.

X. Harnorgane.

Abderhalden, E., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**, 213. 1904.
Abderhalden, E. und R. Hanslian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **80**, 113. 1912.
Abeles, M., Wiener klin. Wochenschr. 1892, S. 277 u. 296.
Adler, A., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 49, S. 1534.
Adrian, C. und A. von Lichtenberg, Zeitschr. f. urolog. Chir. **1**, 139 u. 183. 1913.
Aitken, J., Lancet 1909, II, S. 444.
Albu, A. und C. Neuberg, Physiologie u. Pathologie d. Mineralstoffwechsels. Berlin 1906, S. 141.
Andraud, J., Le rein dans l'hémoglobinurie paroxystique. Thèse de Paris 1913. (Kongreßzentralbl. **11**, 627.)
Anitschkow, N. N., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **217**, 207. 1912.
Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
Arnozan, zit. nach A. Chauffard und L. Laederich in Gilbert-Thoinots Nouv. traité de méd. et de thér. **21**. 1909.
Aschner, B., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1042.
Ascoli, M., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398; 1903, S. 1761.
Asher, L., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 34, S. 1000.
Attlee, W. H. W., St. Bartholomew's Hospit. Journ. 1901.
Baar, G., Verhandl. d. 25. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 369.
Baar, V., Med. Klin. 1914, Nr. 12, S. 503.
Bab, H., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 12, S. 415; Nr. 48—50, S. 1685, 1721, 1758.
Bachrach, R., Beiträge z. klin. Chir. **88**, 279. 1913.
Bálint, R., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2379.
Barbey, A., Zeitschr. f. urolog. Chir. **1**, 567. 1913.
Barker, L. F. und F. J. Smith, Amer. journ. of med. scienc. **151**, 44. 1916.
Beck, zit. nach Apert.
Beneke, F. W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 280. 1879.
Berner, O., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **211**, 265. 1913.
Besançon, J., D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris 1889, Nr. 144.
Biach, P., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **13**, 8. 1914.
Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.
Bleuland, zit. nach O. Ebert, Med. Klin. 1912, S. 399.
Blum, V., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 503; 1915, Nr. 46, S. 1253.
Bode, P., Jahrb. f. Kinderheilk. **79**, 438. 1914.
Boenniger, Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 365.
— Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 178.
Borelius, J., zit. nach Dunger.
— Folia urolog. **7**, 621. 1913.

Bull, zit. nach Berner.
Bulloch, W., Eugenics laborat. memoirs **6** u. **7**. 1909. Treasury of human inheritance.
de la Camp, Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 253.
Camus, J. und G. Roussy, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **75**, 628. 1913; **76**, 121, 773, 877. 1914.
— — Presse méd. **53**, 517. 1914.
Cantani, zit. nach Umber.
Casper, L., Lehrbuch der Urologie. 2. Aufl. 1910.
Castaigne, J., La Semaine méd. 1903, S. 409.
Castaigne, J. und F. Rathery, La Semaine méd. 1904, S. 361.
Charra, Thèse de Lyon 1905.
Charrin, La Semaine méd. 1902. S. 413.
Chiari, R., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 33, S. 1039.
Christensen, zit. nach Pollitzer.
Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 547 u. 670.
Collier, W., Brit. med. Journ. 1907, I, S. 4.
Collins, A. N., Amer. Journ. of diseases of children **6**, 245. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**,695.)
Collis, E. L. und J. T. Hewetson, Lancet 1905, I, S. 1326.
Corson, H., zit. nach Virchow-Hirschs Jahresber. über d. Leistung. u. Fortschr. d. ges. Med. **19**, II, 215. 1884.
Dickinson, Diseases of the kidney. London 1877.
Dietl, K., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 258.
Dieulafoy, G., Académ. de méd. 20. Juni 1893.
— Manuel de pathol. interne. 16me édit. Paris 1911.
Dünner, L., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 33, S. 973.
Düring, M., Korrespond. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 46, S. 1425.
Dufour, H., Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris 1906, S. 102.
Dufour, H. und Müller, Bull. de la Soc. de pédiatr. Paris **5**, 271. 1913.
Dukes, C., Brit. med. Journ. 1878, II, S. 794; 1905, II, S. 848.
Dunger, R., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**, 445. 1904.
v. Dziembowski, C., Therapie der Gegenwart. 1916, S. 320.
Ebstein, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. **3**, 206. 1912.
Edel, Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 1833 u. 1884.
— Deutsche med. Wochenschr. 1903, S. 639.
Ehrmann, R., Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 496.
Eichhorst, H., Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 4. Aufl. 2. Bd. 1890.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **118**, 462. 1916.
Eisendraht, D. N. und D. C. Strauss, Journ. of the Amer. med Assoc. **55**, Nr. 16, 1375. 1910.
Eisner, G., Therapie der Gegenwart. 1916, S. 289. (Lit.)
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **120**. 1916.
Ellern, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **109**, 85. 1913.
Engel, The New York med. record 1882, 7. Okt.
Engel, K., Zeitschr. f. klin. Med. **67**, 112. 1909.
Eppinger, H., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 100. 1912.
Escherich, Th. und B. Schick, Scharlach. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. A. Hölder. 1912.
Fabre, P., Bull. de l'acad. de méd. **67**, 159. 1912.
Falta, W., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 222. 1914; **14**, 85. 1915.
Farini, A. und B. Ceccaroni, Clin. med. ital. **52**, 497. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 129.)
Farini, Fr., Gaz. d'osped. e d. clin. **34**, 109, 1135. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 129.)
Fischl, R., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 379. 1910.
Fischl, R. und E. Popper, Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 31. 1915.
Fleckseder, R., Wiener med. Wochenschr. 1916, S. 1007.
Förster, R., Jahrb. f. Kinderheilk. **26**, 38. 1887.
Frank, E., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 393.
— Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 166.
— Therapie der Gegenwart. 1914, S. 439.
— Med. Klin. 1916, Nr. 9, S. 252.
Franke, C., Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 1973.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**, 627. 1911.
Freund, E., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1651.
Frey, W. und K. Kumpiess, Zeitschr. f. experim. Med. **2**, 65. 1914.
Frölich, Th., Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 244. 1906. (Orig. schwed.)

Fürbringer, P., Deutsches Archiv f. klin. Med. **18**, 143. 1876.
- Zeitschr. f. klin. Med. **1**, 340. 1880.
Gaisböck, F., Med. Klin. 1914, Nr. 4, S. 143.
Galambos, A., Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 1301.
Gardener, Annals of surgery 1908.
Gerhardt, D. und W. Schlesinger, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 83. 1899.
Gibbons, zit. nach O. Ebert, Med. Klin. 1912, S. 399.
Gomolitzky, V., Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 96. 1913.
Graul, G., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 37, S. 1095.
Guthrie, L. G., Lancet 1902, I, S. 1243.
Hamburger, F., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 262.
v. Hansemann, D., Berliner klin. Wochenschr. 1907, S. 89.
— Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914, Nr. 15, S. 449.
Hawkins, zit. nach Dieulafoy, Manuel de path. int. 16e edit. **3**, 143. 1911.
Hayashi, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 101. 1914.
Hecker, R., Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1875.
Hellendall, H., Archiv f. Kinderheilk. **22**, 61. 1897.
Hertz, H., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **46**, 233. 1869.
Hess, L., Zeitschr. f. klin. Med. **82**, 145. 1915; **83**, 112. 1916.
Heubner, O., Festschrift f. Henoch. A. Hirschwald, Berlin 1890, S. 176.
— Berliner klin. Wochenschr. 1907, S. 1.
Hirsch, C., In P. Krause und C. Garré, Lehrb. d. Ther. inn. Krankheiten. 2. Bd. G. Fischer, Jena 1911.
Höhne, Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 47, S. 757.
Hoppe-Seyler, G., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 48, S. 1633; 1916, Nr. 2, S. 47.
Hornowski, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **207**, 61. 1912.
Inouye, Deutsches Archiv f. klin. Med. **75**, 378. 1903.
Jacobs, C., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2418.
Jehle, L., Die lordotische Albuminurie. F. Deuticke 1909.
— Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 325.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 808. 1913.
— Die Albuminurie. J. Springer, Berlin 1914.
Johnson, G., Brit. med. Journ. 1879, II, S. 928.
Jungklaus, Med. Klin. 1912, S. 357.
Jungmann, P., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **77**, 122. 1914.
Jungmann, P. und E. Meyer, Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 211.
— — Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **73**, 49. 1913.
Karplus, J. P. und A. Kreidl, Archiv f. d. ges. Physiol. **129**, 138. 1909; **135**, 401. 1910; **143**, 109. 1911.
Kidd, J., The Practitioner **29**, 104. 1882.
Kleeblatt, F., Med. Klin. 1915, Nr. 33, S. 915.
Kleinschmidt, H., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 2, S. 29.
Klemperer, G., Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 571.
— Therapie der Gegenwart. 1908, S. 3.
Klemperer, G. und F. Tritschler, Zeitschr. f. klin. Med. **44**, 337. 1902.
Knöpfelmacher, W., zit. nach Apert.
v. Konschegg, A. und E. Schuster, Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 37, S. 1091.
Korenéan, Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 27, S. 978.
Koster, zit. nach Senator.
Kraus, F. und H. Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 46/48, S. 855 u. 897.
Krehl, L., Patholog. Physiologie. 5. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
Lacombe, zit. nach Apert.
Lanceraux, Artic. „Rein". In Diction. encyclop. des scienc. méd. 1875, S. 216.
— Traité d'anatom. patholog. T. II.
— Le Bull. méd. 1893, S. 575.
Langstein, L., Med. Klin. 1906, S. 406.
— Erkrankungen des Urogenitalsystems. In Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. **4**, 1. 1910.
Lauritzen, M., Therapie der Gegenwart 1915, S. 8 u. 94.
Lecorché, E. und C. Talamon, Traité de l'albuminurie et du mal de Bright. Paris 1888.
Lenk, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1130.
Le Noir, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1906, S. 132.
von Leube, W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **72**, 145. 1878.
— Therapie der Gegenwart 1902, S. 429.

Lichtwitz, L., Verhandl. d. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. **29**, 516. 1912; **30**, 178. 1913.
— Zeitschr. f. Urologie **7**, 809. 1913.
— Im Handb. d. spez. Pathol. u. Ther., hg. von Kraus und Brugsch, **1**, 1. H., S. 239. 1914.
— Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 46, S. 1233. (Marschhämoglobinurie.)
Linossier, G. und G. H. Lemoine, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **55**, 466, 469, 515, 605. 1903.
Löbisch und Rokitansky, Ber. d. naturwiss. med. Vereins Innsbruck 1882, S. 1.
Lommel, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **78**, 541. 1903.
Lüthje, H., Zeitschr. f. klin. Med. **35**, 271. 1898; **39**, 400. 1900.
— Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 180.
Mac Donald, Annals of surgery **52**, 814. 1910.
Mac Donald, St. und W. T. Sewell, Journ. of pathol. a. bacteriol. **18**, 306. 1914.
Macfarlane, Med. record 1894.
Mamrot, A., Kongreßzentralbl. **9**, 42. (Orig. poln. 1913.)
Marie, P., La Semaine méd. 1896, S. 49.
Marinesco, G., Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1895, S. 41.
Martius, F., Gedenkschrift f. R. von Leuthold, hg. von v. Schjerning, **1**, 499. 1906.
Mayer, K., Zeitschr. f. gynäkol. Urol. **1**, 229. 1909.
Mendelsohn, H., Zeitschr. f. urolog. Chir. **1**, 295. 1913.
Merklen, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1900, S. 751; 1901, S. 940.
Meyer, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **83**, 1. 1905.
— Diabetes insipidus. Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauung u. Stoffwechs., hg. von Albu, **5**, Nr. 2. Marhold, Halle 1914.
Meyer, H. H. und R. Gottlieb, Experim. Pharmakologie. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1911.
Meyer-Betz, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **105**, 531. 1912.
Miller und Parsons, Brit. journ. of children diseases **9**, 289. 1912.
Minkowski, O., In v. Leydens Handb. d. Ernährungsther. **2**. 1903.
Moll, L., Prag. med. Wochenschr. 1905, Nr. 42, S. 582.
Mosgofian, A., Etude sur la néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris 1893, Nr. 68.
Motzfeld, ref. Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 51, S. 1530.
Moutard-Martin, R. und Bacaloglu, Bull. et Mém. de la Soc des hôp. de Paris, 4. Febr. 1898, S. 110.
— — La Semaine méd. 1898, S. 60.
Moxon, Guy's Hospit. Rep. **23**. 1878.
Müller, J., Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 1181.
Naish, A. E., Brit. journ. of children diseases **9**, 337. 1912.
Naunyn, B., Diabetes mellitus. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **7**, 2. Aufl. 1906.
Neckarsulmer, Berliner klin. Wochenschr. 1914, S. 1641.
Neuberg, C., Im Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, hg. von v. Noorden, **2**, 490. 1907.
von Neusser, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1603. (Vortrag a. d. J. 1890.)
v. Noorden, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. **38**, 205. 1886.
— Diabetes mellitus. In Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. **2**, 121. 1910.
Nowak, J., Prag. med. Wochenschr. 1905, S. 633, 649, 666.
Nowak, J., O. Porges und R. Strisower, Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 413. 1913.
Oehler, F., Beiträge z. klin. Chir. **89**, 223. 1914.
Oshima, T., Internat. Beiträge z. Pathol. u. Ther. d. Ernährungsstörung. hg. von A. Bickel, **5**, 458. 1915.
Pain, zit. nach Apert.
Pavy, F. W., Lancet 1885, II, S. 706; 1886, I, S. 437; 1888, I, S. 711.
Pel, P. K., Zeitschr. f. klin. Med. **38**, 127. 1899.
Pelnař, J., Zentralbl. f. inn. Med. 1905, S. 1025.
Perrigault, De l'hérédité rénale. Thèse de Paris 1904/5, Nr. 214.
Philippson, P., Jahrb. f. Kinderheilk. **63**, 174. 1906.
Pincussohn, L., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 132.
Plitek, 24. Kongr. d. Ital. Gesellsch. f. inn. Med. Oktober 1914. Genua. Ref. Med. Klin. 1915, Nr. 2, S. 55.
Pollitzer, H., Ren juvenum. Urban u. Schwarzenberg 1913.
— Med. Klin. 1913, S. 2106.
— Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 30. 1913.
Pollitzer, H. und J. Matko, Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 28, S. 1066.
Porges, O. und E. Přibram, Deutsches Archiv f. klin. Med. **90**, 367. 1907.

Porges, O. und R. Strisower, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 193.
— — Deutsches Archiv f. klin. Med. **117**, 13. 1914.
Posner, C., Berliner klin. Wochenschr. 1885, S. 654.
- Virchows Archiv f. pathol. Anat. **104**, 497. 1886.
-- Zeitschr. f. klin. Med. **53**, 42. 1904.
— Zeitschr. f. Urologie **7**, 799. 1913.
— Archiv f. klin. Chir. **106**, 381. 1915.
Quincke, H., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 25, S. 1361.
Raimann, E., Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 8, S. 175.
Reichardt, M., Arbeiten a. d. psychiatr. Klinik Würzburg. 1908, H. 2, S. 51; 1912, H. 7, S. 463.
Rem Picci, Boll. d'accad. med. di Roma **27**. 1901.
Riesman, D., Amer. journ. of med. scienc. **151**, 40. 1916.
Römheld, Med. Klin. 1914, Nr. 6, S. 244.
Rosenbach, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **22**, 630. 1911.
Rosenfeld, G., Med. Klin. 1916, Nr. 9, S. 252.
— Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 21, S. 553; Nr. 40, S. 1093.
Rosenthal, A., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 1265.
Ruckert, Festschrift f. Orth 1903.
Salomon, H., Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 217.
Samelsohn, F., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **59**, 257. 1874.
Schade, H., Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 3; 1911, S. 723.
Schäfer, E., zit. nach Biedl.
Schaps, L., Archiv f. Kinderheilk. **35**, 41. 1903.
Schiff, A., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 590 u. 741; 1915, S. 1242.
Schmidt, R., Med. Klin. 1911, Nr. 49, S. 1883; 1916, Nr. 29 u. 30, S. 765 u. 792.
Schönberg, S., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **14**, 267. 1913.
Schwenkenbecher, A., Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 50, S. 2564.
Secher, K., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19, S. 487.
Sée, G., zit. nach Apert.
Seiler, F., Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 1. 1907.
Senator, H., Die Albuminurie im gesunden u. kranken Zustande. A. Hirschwald, Berlin 1882.
– Berliner klin. Wochenschr. 1891, S. 1; 1910, S. 205.
-- Die Erkrankungen d. Nieren. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **19**, 2. Aufl. 1902.
Sendtner, J., Münch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 40, S. 671.
Silberstern, Ph., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 49, S. 1361.
Singer, F., zit. nach Dunger.
Siredey, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1906, S. 104.
Slosse, A., Trav. du laborat. de physiol. de l'instit. Solvay **13**, 1. 1914.
Socin, Ch., Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 294. 1913.
Soetbeer, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **56**, 1. 1902.
Souques, A., Arch. de neurol. **28**, 448. 1894.
— Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1906, S. 133.
Spieler, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 57. 1906.
Steiger, O., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 1869.
Steiner, Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 32, S. 714.
Steinvorth, A., Über Zystennieren u. Zystenlebern. Inaug.-Diss. Hannover 1916.
v. Stejskal, K., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 493.
Stern, H., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1894.
Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
— Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 1873.
-- Grundzüge der Asthenie. F. Enke, Stuttgart 1916.
Stirling, A. W., Lancet 1887, II, S. 1157; 1888, I, S. 848.
Strasser, A., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 550.
Strauss, H., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 163.
— Folia urolog. **6**, 389. 1912.
— Therapie d. Gegenwart 1916, S. 165.
Strubell, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **62**, 89. 1899.
v. Strümpell, A., Deutsche Klinik **4**, 63. 1901.
-- Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. 16. Aufl. **1**, 404. Vogel, Leipzig 1907.
Stuber, Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 30, S. 1424.
Sutherland, Lancet 1902, I, S. 1252.

Teissier, J., La semaine méd. 1885, S. 288; 1899, S. 425; 1904, S. 356.
— Lyon méd. 1887.
— Les albuminuries curables. Paris 1900.
Tobler, L., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **52**, 116. 1905.
Tuch, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **28**, 74. 1888.
Tyson, J., A treatise on Brights disease and diabetes. Philadelphia 1881, S. 166.
Ullmann, K., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 38—40.
Umber, F., In Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1913, S. 121.
— Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1914.
Veil, W. H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2717.
— Deutsches Archiv f. klin. Med. **119**, 376. 1916.
von den Velden, R., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2083.
Volhard, F., Med. Klin. 1914, Nr. 42, S. 1541; Nr. 43, S. 1564.
Vorpahl, K., Berliner klin. Wochenschr. 1910, S. 827.
— Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **53**, 477. 1912.
Weber, P., Brit. journ. of children diseases **9**, 211. 1912. (Kongreßzentralbl. **4**, 225.
Weigert, C., Volkmanns Samml. klin. Vortr. 6. Serie. 1880, Nr. 162—163, Anm. 34.
Weil, A., jun., Deutsches Archiv f. klin. Med. **93**, 180. 1908.
Weil, A., sen., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **95**, 70. 1884.
Wendenburg, F., Archiv f. Kinderheilk. **62**, 34. 1913.
Young, W. W., Journ. of Amer. med. Assoc. **62**, 356. 1914.
Zondek, H., Zeitschr. f. klin. Med. **82**, 78. 1915.

XI. Geschlechtsorgane.

Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
Aschner, B., Versamml. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Wien 1913.
Bab, H., Volkmanns Samml. klin. Vorträge. N. F. 18. Serie. 1909, Nr. 538—540.
Bartel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22, S. 783.
Bartel, J. und E. Herrmann, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **33**, 125. 1911.
Broman, J., Normale u. abnorme Entwicklung des Menschen. J. Bergmann, Wiesbaden 1911.
Bucura, C., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 623.
Bulloch, W., Eugenics laborat. memoirs **9**. Treasury of human inheritance 1909.
Bumm, E., Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 48, S. 1756.
Dahl, W., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **78**, 539. 1916.
Ebeler, F., Med. Klin. 1915, Nr. 39, S. 1070.
Ehrmann, S., zit. nach Sachs.
Elsner, H. L., Amer. journ. of the med. scienc. **147**, 634. 1914.
Freund, H., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 75. 1913.
Freund, W. A., Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 11. Serie. 1888, Nr. 323.
Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **2**, 323. 1899.
Festschrift f. R. Chrobak. Wien 1903.
Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 20, S. 857.
Friedenthal, H., Beiträge z. Naturgeschichte d. Menschen. V. Lief. G. Fischer, Jena 1910.
Halban, J. und J. Tandler, Anatomie u. Ätiologie d. Genitalprolapse beim Weibe. Braumüller, Wien 1907.
Heil, K., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **23**, 340. 1906.
Herrmann, E., Gynäkol. Rundschau **8**, 14. 1914.
Herz, M., Wiener med. Wochenschr. 1911, Nr. 51. S. 3259.
Jaschke, Th. R., Die Erkrankungen d. weibl. Genital. in Beziehung z. inn. Med. Suppl. zu Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther., hg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell 1912.
— Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **15**, 249. 1912.
Kehrer, E., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **15**, 1. 1910.
Küstner, O., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **11**, 273. 1885.
— Lehrbuch der Gynäkologie. G. Fischer, Jena 1908.
Kyrle, J., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 45, S. 1583.
Landau, Th., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 37, S. 1745.
Legueu, F. und L. Morel, Arch. urolog. de la clinique de Necker **1**, 3. 1914.
Lissauer, M., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **17**, 1. 1914.
Mandrila, K., Wiener med. Wochenschr. 1913, S. 2915.
Mathes, P., Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. S. Karger, Berlin 1912.

Mayer, A., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. 12, 343. 1908; 15, 377. 1910.
— Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 2118.
Mayer, A. und E. Schneider, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1041.
Morel, L. und H. Chabanier, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 74, 948. 1913.
von Neugebauer, Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1906.
Neumark, zit. nach Sachs.
v. Neusser, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1603. (Vortrag a. d. J. 1890.)
Novak, J., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 34, S. 1065.
Opitz, E., Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1.
— Therapie der Gegenwart 1914, S. 14.
Pölzl, A., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 17, S. 623.
Rokitansky, Handb. d. pathol. Anatomie 1844.
Rosner, J., Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. 2, S. 92.
v. Rosthorn, A., Verhandl. d. 25. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 57.
Sachs, O., Im Handb. d. Geschlechtskrankheiten, hg. von Finger, Jadassohn, Ehrmann, Grosz, 2. 1912.
Schäffer, O., Archiv f. Gynäkol. 76, 1. 1905.
Sellheim, H., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. 1, 1898; 5, 1901.
Simmonds, M., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 4, S. 120.
— Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose 33, 35. 1915.
Stein, R. O., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 52, S. 1821.
Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 16, 235. 1913.
Stoerk, E., unter Mitarbeit von O. Horák, Zur Klinik des Lymphatismus. Urban u. Schwarzenberg 1913.
Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.
Tandler, J. und S. Grosz, Die biolog. Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.
v. Tappeiner, Fr. H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. 115, 568. 1912.
Theilhaber, A., Monatsschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. 32, 455. 1910.
Tsunoda, T., Zeitschr. f. Krebsforsch. 9, 22. 1910.
Ullmann, E., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 16, S. 585.
Virchow, R., Über Chlorose u. die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. 1, 323. 1872.
Vorontzoff, La Presse méd. 1896.
Wallart, J., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 76, 321. 1914.
Weinberg, Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 6. 1909.
Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, 15, 2. Abt., S. 770. 1911.
Wilms, F. und H. L. Posner, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1901.
v. Winiwarter, A., In v. Frisch und Zuckerkandl, Handb. d. Urolog. 3. 1906.
Wolff, F., Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 372.

XII. Haut.

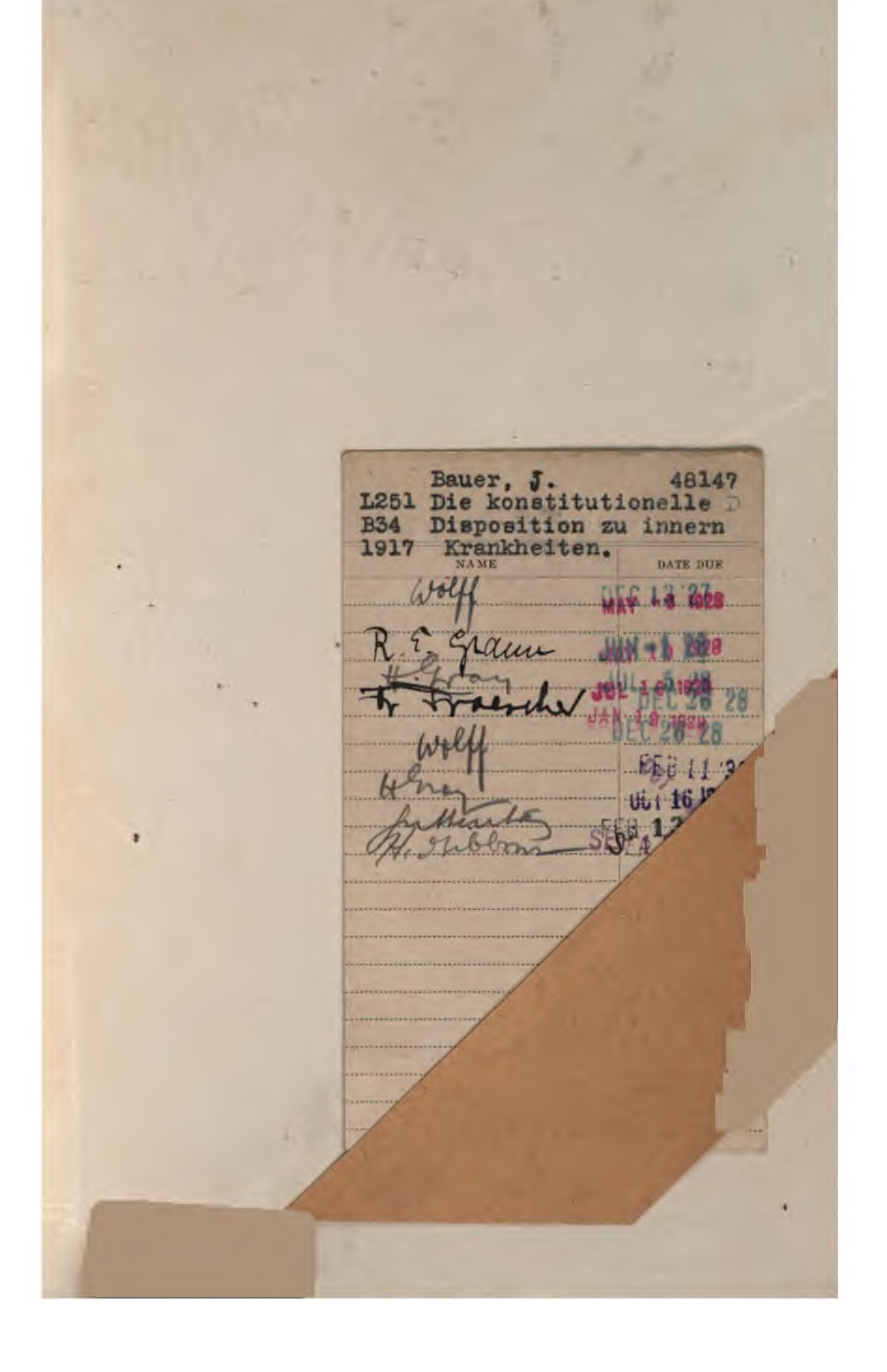
Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban und Schwarzenberg 1907.
Babes, V. und V. Sion, Die Pellagra. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 24, 2. Abt. 1901.
Bacaloglu, C. und C. Parhon, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 26, 309. 1913.
Ballet, G., Traité de pathologie mentale. Doin 1903.
Bauer, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. 107, 39. 1912.
Besnier, E., Artikel „Eczéma" in „La Pratique dermatologique", publ. p. Besnier, Brocq et Jacquet 1901.
Bettmann, S., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 75, 379. 1905.
— Die Mißbildungen der Haut. In E. Schwalbes „Die Morphologie d. Mißbildungen d. Menschen u. d. Tiere" 3. 1912.
de Beurmann und Gougerot, Soc. de dermatol. Paris, 9. Nov. 1905.
Bloch, Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 86.
Brandt, Biol. Centralbl. 1897, Nr. 5.
Brault, J. und J. Montpellier, Prov. méd. 27, 159. 1914. (Kongreßzentralbl. 10, 546.)
Brocq, zit. nach Bloch.
Cheatle, G. L., Brit. med. journ. 1912, II, S. 470.
Chvostek, F., Zeitschr. f. klin. Med. 73, 479. 1911.
Claus, zit. nach Finger.

Darier, J., Grundriß d. Dermatol. Übers. von Zwick, ergänzt von Jadassohn. J. Springer, Berlin 1913.
v. Düring, E., Deutsche Klinik **10**, 2. T. 315. 1905.
Ecker, A., Globus **33**, 177. 1878.
Ehrmann, S., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **97**, 75. 1909.
— Med. Klin. 1914, Nr. 8, S. 351.
Eppinger, H. und L. Hess, Die Vagotonie. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. 1910, Nr. 9—10.
Ewald, C. A., Die Krankheiten der Schilddrüse. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 2. Aufl. 1911.
Finger, E., Die Hautkrankheiten. F. Deuticke 1907.
Finsen, zit. nach A. Jesionek, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 525. 1913.
Fischer, E., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **7**, 50. 1910.
Frank, J., zit. nach Günther.
Freund, R., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **3**, 181. 1900.
Friedenthal, H., Beiträge z. Naturgeschichte d. Menschen. 3. Lief. G. Fischer, Jena 1908.
— Dermatol. Wochenschr. **63**, Nr. 40, S. 939. 1916.
v. Frisch, K., Festschr. f. R. Hertwig 1910.
— Archiv f. d. ges. Physiol. **138**, 319. 1911.
— Zoolog. Jahrb. **33**. 1912.
Furnrohr, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 15, S. 467.
Ganter, R., Allg. Zeitschr. f. Psych. **72**, 63. 1915.
Günther, H., Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 53. 1913.
Hammer, F., Verhandl. d. 10. Versamml. d. Dermatol. Gesellsch. 1908.
— Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 33, S. 1782.
Hanawa, S., Dermatol. Zeitschr. **20**, 761. 1913.
v. Hansemann, D., Deszendenz u. Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.
Harman, N., zit. nach L. Plate, Vererbungslehre. Leipzig 1913.
Hausmann, W., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 52, S. 1820.
Hegar, A., Beiträge z. Gynäkol. u. Geburtsh. **1**, 111. 1898; **4**, 21. 1901; **19**, Erg.-H. 9. 1915.
Herzog, W., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 6—7, S. 184 u. 225.
Hilbert, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **99**, 569. 1885.
Hirschberg, M., Petersb. med. Zeitschr. **38**, 313. 1913.
Hoffmann, R., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **89**, 381. 1908.
Jadassohn, Verhandl. d. 5. Versamml. d. dermatol. Gesellsch. 1896.
v. Jaksch, R., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 13, S. 358.
Jarisch, A. und R. Matzenauer, Die Hautkrankheiten. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 2. Aufl. 1908.
Jehle, L., Die lordotische Albuminurie. F. Deuticke 1909.
Jesionek, A., Zeitschr. f. Tuberkulose **24**, 401. 1915.
Joelsohn, F., Med. Klin. 1916, Nr. 29, S. 780.
Josefson, A., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 139. 1916.
Königstein, H., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 1745.
Köster, zit. nach Nehl.
Kopp, Münch. med. Wochenschr. 1888, S. 259.
Kraus, W. M., Amer. journ. of the med. scienc. **149**, I, 737. 1915.
Kreibich, K., Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905.
— Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **93**, 59. 1908; **103**, 133. 1910; **108**, 41. 1911.
Kyrle, J., Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **60**, 382. 1915.
Léopold-Lévi und H. de Rothschild, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 852. 1907.
Lier, W. und O. Porges, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1974.
Linser, Med. Klin. 1911, Nr. 4, S. 136.
Linser und A. Mayer, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 52, S. 2757.
Loeb, S., Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 115.
Loewy, A. und W. Wechselmann, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **206**, 79. 1911.
Lombroso, C., zit. nach Babes und Sion.
Luithlen, F., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 20, S. 703; 1912, Nr. 18, S. 658; 1913, Nr. 45, S. 1836.
Mauthner, F., Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**, 461. 1913.
Mendel, K., zit. nach Nehl.
Michelson, P., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **100**, 66. 1885.
Morgagni, zit. nach Günther.
Muncey, E. B., Archiv of intern. med. **18**, 32. 1916.

Nehl, F., Zeitschr. f. klin. Med. **81**, 182. 1914.
v. Neusser, E., Die Pellagra in Österreich und Rumänien. A. Hölder 1887.
Nobl, G., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 727.
— Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 36, S. 1288.
Quincke, H., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 34, S. 906.
Parhon, C. und C. Dan, Kongreßzentralbl. **8**, 659. 1913. (Orig. rumän.)
Paulsen, J., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 40, S. 1096.
Perutz, A., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 4, S. 122.
Petersen, H., Dermatol. Zeitschr. **22**, 202. 1915.
v. Petersen, O., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 799. 1912.
Ploss, zit. nach Nehl.
Pöhlmann, A., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 47, S. 1623.
Pohl, J. (Pincus), zit. nach H. Rabl in Mračeks Handb. d. Hautkrankh. **1**, 57. 1902.
Rachmilewitsch, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **77**, 176. 1913.
Rapin, E., Rev. méd. de la Suisse romande 1907.
Redlich, E., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 728.
Rostan, zit. nach A. Murri, Delle neurosi da trauma. Milano 1912, S. 9.
Sabouraud, zit. nach A. Cedercreutz, Prakt. Erg. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**, 1. 1914.
Schiff, A., Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1242.
Schmidt, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48, S. 1659.
Schneider, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 294.
Schultz, J. H., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 987. 1912.
— Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 347. 1913.
Sicard und Reilly, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **29**, 708. 1913.
v. Siebold, C. Th., Archiv f. Anthropol. **10**, 253. 1877.
Spiethoff, B., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **90**, 179. 1908.
— Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 18, S. 991.
— Med. Klin. 1913, S. 1845.
Stein, R. O., Med. Klin. 1916, Nr. 4, S. 86.
Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **34**, 130. 1916.
Stern, E., Zeitschr. f. Tuberkulose **22**, 565. 1914.
Strubell, A., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 172.
Tandler, J. und S. Grosz, Die biolog. Grundlagen d. sekund. Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.
Tarnovska, P. N., zit. nach O. v. Petersen.
v. Ujj, S., Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 25. 1915.
Ullmann, K., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 524.
Unna, P. G., Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 3. Serie. 1893, Nr. 79, S. 683.
— Monatshefte f. prakt. Dermatol. **45**, 227. 1907.
Zarfl, M., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **11**, 129. 1912.

Sachregister.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.



Bauer, J. 48147
L251 Die konstitutionelle D
B34 Disposition zu innern
1917 Krankheiten.
NAME
DATE DUE